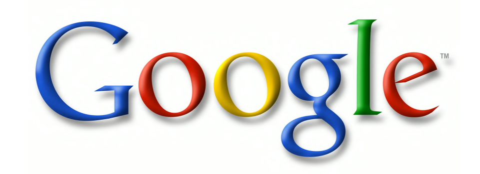
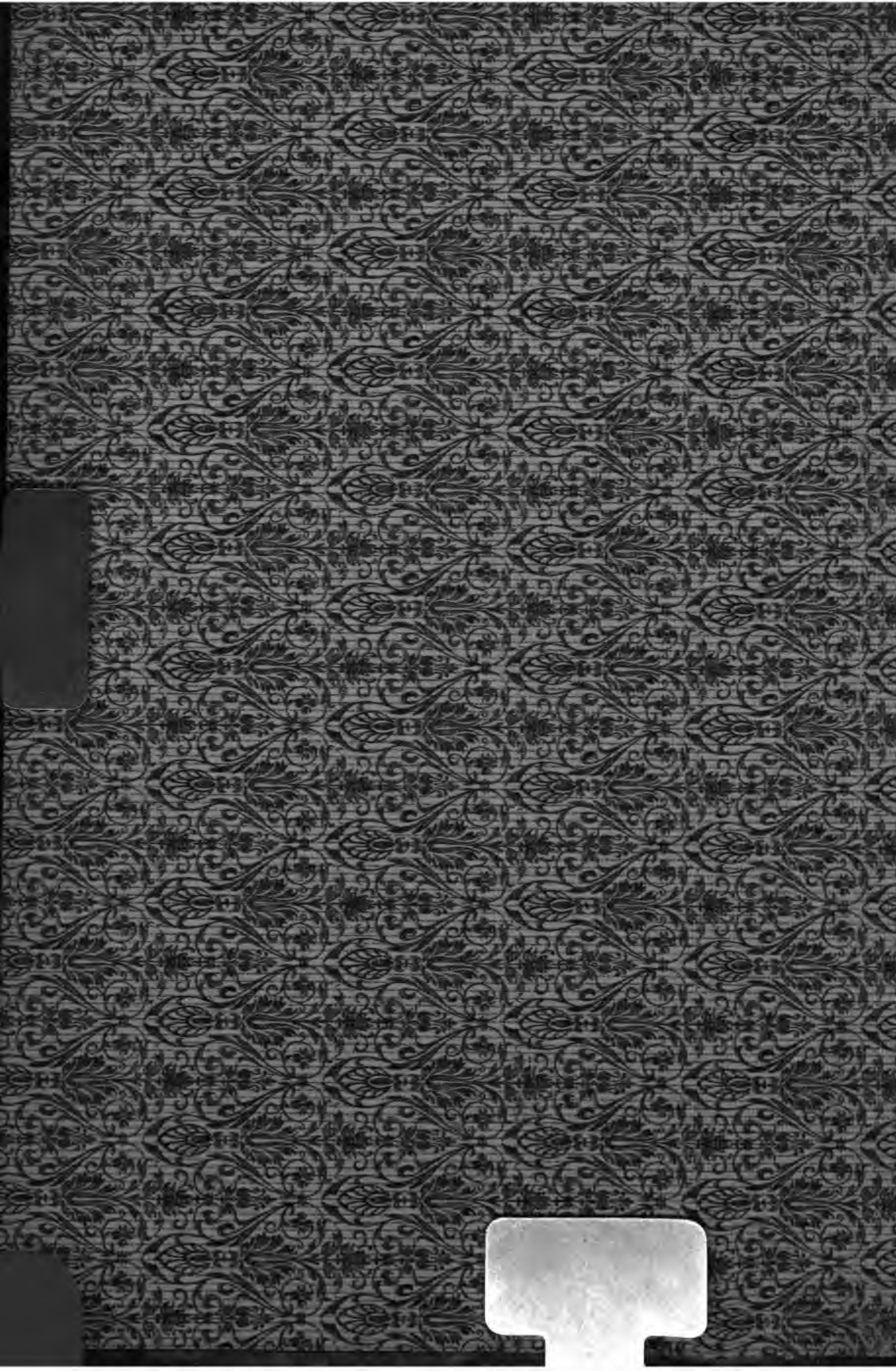
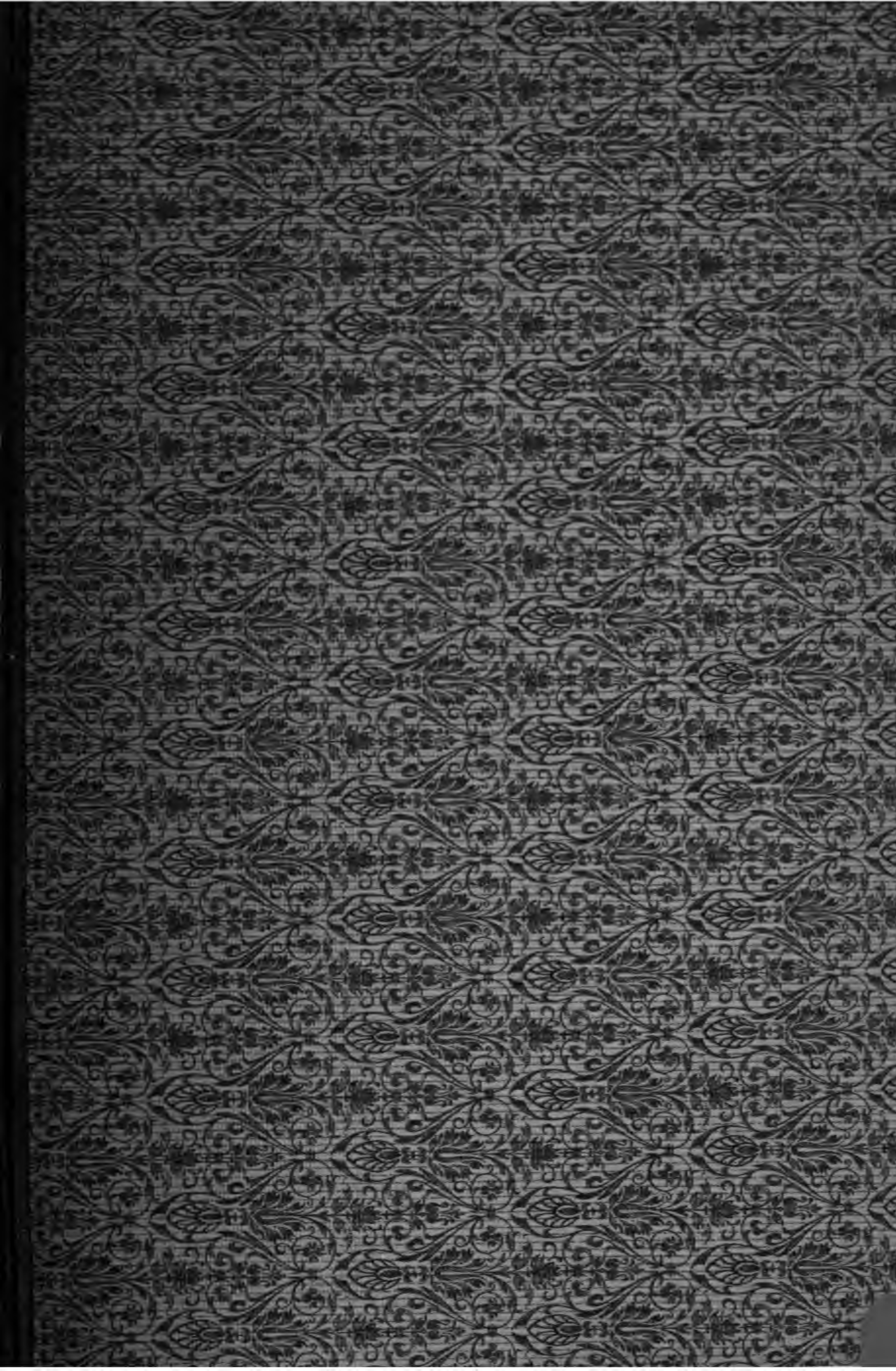










Die

Chemische Energie

der

lebenden Zellen

von

DR. OSCAR LOEW

vormals o. Professor der Agriculturchemie an der Universität Tokio.
Berufen in das U. S. Department of Agriculture in Washington.

MÜNCHEN.
Wissenschaftlicher Verlag von Dr. E. Wolff.
1899.

If there is one thing clear about the progress of modern science, it is the tendency to reduce all scientific problems, except those which are purely mathematical, to questions of molecular physics—that is to say, to the attractions, repulsions, motions, and co-ordination of the ultimate particles of matter.

T. H. Huxley, THE SCIENTIFIC ASPECTS OF POSITIVISM.

Seinen hochverehrten Freunden

den Forschern

Marceli Nencki in Petersburg
Rudolf Emmerich in München
Gabriel Bertrand in Paris
Walter T. Swingle in Washington
Manabu Miyoshi in Tokio

widmet diese Schrift

Der Verfasser.



Inhalt.



Vorwort.

Fragen über Eiweisskörper und Protoplasma, Fragen nach dem innersten Wesen des Absterbeprocesses hatten mich seit lange beschäftigt. Beobachtungen über Pflanzenernährung führten mich zu einer Ansicht über die Bildung von Eiweiss in den Pflanzen, welche eine labile und eine stabile Modification von Eiweiss voraussehen liess. Nur jene besass aller Voraussicht nach solche chemische Qualitäten, wie man sie beim lebenden Zustand voraussetzen muss. Um tatsächliches Material zur Beurteilung der Labilität der Protoplasma-Proteïne zu gewinnen, wurde das toxicologische Verhalten der verschiedensten Organismen systematisch verglichen und sorgfältig geprüft.

Da ich in Thomas Bokorny einen Freund und Collegen fand, welcher sich für die einschlägigen physiologischen Fragen ebenso sehr interessirte, wie ich selbst, nahmen wir gemeinschaftlich Untersuchungen an pflanzlichen Objecten vor. Diese beschäftigten sich anfangs nur mit dem Eintreten einer schwarzen Silberabscheidung, welche gewisse pflanzliche Objecte zeigten, wenn sie in lebendem Zustande in eine hochverdünnte ammoniakalische Silberlösung gebracht wurden und welche ausblieb, wenn jene Objecte vorher durch Erhitzen, Säuren oder Alcohol getötet waren. Dass diese intensive Schwärzung nicht auf

lösliche extrahirbare Substanzen zurückzuführen war, lehrten specielle Versuche mit möglichst gerbstoffarmen Objecten, und es schien uns die Folgerung berechtigt, dass die Reduction mit dem lebenden Zustande direct in Beziehung stände. Jedoch die Tatsache, dass weder alle pflanzlichen Objecte, noch die tierischen Zellen die Reaction zeigten, gab unseren Gegnern Gelegenheit zu Angriffen. Die vorgebrachte Meinung aber, dass Wasserstoffsuperoxyd oder Gerbstoff der so intensiven Silberreduction zu Grunde lägen, war leicht zu widerlegen. Später gelang es uns, den Silber reducirenden Proteïnstoff in den Zellen in seinem labilen Zustand auszuscheiden und seine leichte Gerinnbarkeit unter dem Mikroscope zu demonstriren; er musste, wie weitere Studien ergaben, als ein Reservestoff ganz besonderer Art angesprochen werden.

Diese Aenderung unserer Ansicht kann aber keinen Grund zum Vorwurf geben; denn dass gelöste Proteïnstoffe im Cytoplasma blos gespeichert vorkommen können, hatte Niemand vor uns festgestellt, der gesammte Eiweissbestand des Cytoplasmas galt von jeher auch als ein integrirender Bestandteil desselben. Da nun — besonders bei unserem Hauptobject, den Spirogyren — die mit Ammoniak und organischen Basen erhaltenen silberreducirenden Ausscheidungen öfters in beträchtlicher Menge im Cytoplasma liegen, so musste bei dem damaligen Standpunkte der Wissenschaft naturgemäss geschlossen werden, das Cytoplasma selbst habe reagirt. Erst unsere eigene weitere Beobachtung, dass nach der Ausscheidung des labilen Proteïnstoffs mittelst Coffeïn die Zellen noch fortleben können, und dass dieser silberreducirende Proteïnstoff consumirt werden kann, ohne das Leben in Frage zu stellen, zwang uns zur Auffassung, dass jener labile

Eiweisskörper ein Reservematerial, die Vorstufe der lebenden Materie, vorstelle. Die organisirte Substanz des Cytoplasmas stirbt wegen erhöhter Labilität zu rasch für solche Reactionen ab.

Diese Schrift, welche so gehalten ist, dass sie bei genügender naturwissenschaftlicher Vorbildung wohl zum grössten Teil auch demjenigen leicht verständlich sein wird, welcher sich nicht speciell in physiologische Studien vertieft hat, gibt nach eingehenden kritischen Betrachtungen über das Protoplasma und seine chemische Tätigkeit eine Uebersicht über die Tatsachen, welche den Verfasser schon vor längerer Zeit zu einer Theorie der Eiweissbildung geführt haben; dann im 8. Kapitel eine Darlegung dieser Theorie. Im 9. und 10. Kapitel sind die erwähnten von Bokorny und mir gemeinschaftlich ausgeführten Arbeiten beschrieben. Es wurde hier nur das aufgenommen, was keinerlei irrige Deutungen zuliess und durch wiederholte Beobachtung bestätigt war. In den Schlusskapiteln wird die Natur der Labilität des lebenden Protoplasmas und deren Beziehung zur chemischen Energie und zur Atmungstätigkeit erörtert.

Noch sei an den Leser die ergebenste Bitte gerichtet, unsere im 9. und 10. Kapitel niedergelegten Beobachtungen selbst nachzuprüfen, statt feindliche Aeusserungen als Dogma hinzunehmen.[1] Wahrheiten, wenn sie bestritten wurden, haben schon Decennien hindurch als widerlegte Ansichten gegolten — man erinnere sich an Galvani und seine Lehre von der tierischen Electricität —

[1]) Die einschlägigen Bemerkungen Pfeffer's in der II. Auflage seines Handbuches sind einer gänzlichen Verkennung der Sachlage entsprungen; vergl. dazu meine Richtigstellung im Bot. Centralbl. 1898 No. 14. Ueber frühere Richtigstellungen siehe besonders Flora 1892 und 1895.

und Irrtümer wurden, wenn sie von »Autoritäten« für Wahrheiten gehalten und verteidigt wurden, lange als glänzende Entdeckungen bewundert, wie die von Schönbein behauptete und von Liebig acceptirte Bildung von salpetrigsaurem Ammoniak aus Wasser und freiem Stickstoff beim Verdunsten des Wassers. Mit welchem Hohne hatte Liebig Beobachtungen und Ansichten von Dumas und Pasteur bekämpft, welche sich hernach als richtig herausgestellt haben! Welches Schicksal hatte die Lehre von der Atmung der grünen Pflanzen, welche schon i. J. 1805 von Saussure unzweifelhaft erwiesen war, von Liebig aber aus der Wissenschaft wieder gestrichen und erst von Sachs wieder als richtig erkannt und in ihr Recht eingesetzt wurde! Welche Kämpfe veranlasste die Lehre von der Fettbildung im Tier, welche Mühe kostete es Liebig, die sogenannte Humustheorie auszurotten, und Pflüger, die durch Liebig in Ansehen gekommene irrige Lehre, welche die Oxydationsvorgänge im Tier in das Blut, statt in die Zellen der Gewebe verlegte, zu beseitigen! Und welches Schicksal erfuhr Wolff's »Theorie von der Generation« (1764) seitens der damaligen »Autoritäten!«

So werden manchmal richtige Beobachtungen unterdrückt, um dann ein halbes Jahrhundert später von begünstigteren Persönlichkeiten von Neuem gemacht zu werden. Als ich einmal einem befreundeten Chemiker unter dem Mikroscop unseren labilen Eiweisskörper und seine leichte Veränderlichkeit demonstrirte, meinte er: »Recht haben Sie zwar, aber die Beobachtung kommt um zweihundert Jahre zu früh!« Sollte dieser Pessimismus berechtigt sein?

Es gereicht mir zur besonderen Befriedigung, dass mein früherer hochverehrter Lehrer, der Physiologe C. Ludwig,

noch an seinem Lebensabende in einem Briefe an mich vom 1. Juli 1894 sich folgendermassen äusserte: »Ihre Vorstellung verdient, soweit ich sehe, alle Beachtung; für sie werde ich eintreten, wo ich kann.«[1])

---

[1]) Meine im Jahre 1896 in England erschienene Schrift »The Energy of Living Protoplasm« ist im Wesentlichen ein kurzer Abriss der vorliegenden. Das erste Kapitel dieser Schrift erschien zum grössten Teil in der Augustnummer der »Deutschen Revue« von 1898.

München, im November 1898.

Oscar Loew.



Erstes Kapitel.

Ansichten über die Ursache der Lebenstätigkeit.

Schon bei den alten Culturvölkern beschäftigten sich einzelne Geister mit dem Wesen des lebendigen Zustandes. Freilich waren es meistens nur die höchsten und complicirtesten Organismen, welche als Speculationsobjecte dienten, deren locomotorische Leistungen, Empfindung und Wärmeproduction die Beobachtung fesselten. Später widmete man auch den Pflanzen mehr Aufmerksamkeit und noch später den niedersten einzelligen Lebewesen. Hier erschien das Getriebe so vereinfacht, dass die Forschung leichteres Spiel zu haben glaubte; aber noch die Amöbe, ja selbst ein Bacterium stellt uns noch so viele Probleme, dass erst mit der Weiterentwicklung der Wissenschaft eine bessere Einsicht erhofft werden kann.

Das allmähliche Verlöschen der Wimperbewegung eines sterbenden Infusoriums oder die Plasmacontraction einer durch Druck zum Absterben gebrachten Algenzelle werden jeden empfänglichen Beschauer in eine grübelnde Stimmung versetzen, vielleicht mehr als das Dahinsterben grosser Tiere im Schlachthause, und ihn zur Frage drängen: Was geht im Innersten der lebenden Materie hier vor sich, so dass Energieäusserungen nun unmöglich werden?

Die Ansichten über die Ursachen der Lebensphänomene bewegten sich zwischen weiten Extremen. Aristoteles definirte die Bewegung des Tieres als Folge der Wärme, welche auf die Nahrung zurückgeführt werden müsse. Das Herz sei der Mittelpunkt der Bewegung und Empfindung. Plato hielt die rote Farbe des Blutes für eine Folge des Lebensfeuers und das Blut für den Sitz der Lebensursache, während die Pythagoreer das Hirn hiefür in

Anspruch nahmen. Galen (geb. 131) nahm von Hirn, Nerven und Herz ausgehende Kräfte an, welche durch die Atmung stets wieder erneuert würden. Paracelsus (1520) erklärte die Entwicklung eines Organismus durch das Vorhandensein eines speciellen Lebensgeistes, Archäus, und nahm für jede specielle Function einen weiteren Archäus an. Descartes (1637) definirte die Tiere als Automaten, in deren Nervenröhren Gase circuliren, welche aus dem Blute durch die Wärme entwickelt werden und durch Bewegungsantrieb vom Hirn aus Muskeln in Bewegung setzen. Mayow (1687) kam zur Ansicht, dass Leben und Feuer durch ein und denselben in der Luft enthaltenen Bestandteil unterhalten werden; er war somit ein Vorläufer Lavoisiers.

John Brown (1788) fasste das Leben als eine Summe von Reizwirkungen auf,[1]) Cullen als eine Tätigkeit der Nerven, deren Haupteigenschaft die Reizbarkeit sei.[2]) Galvani erblickte in der Electricität den Urgrund aller Lebenstätigkeit, nachdem er die electrischen Zuckungen des Froschschenkels beobachtet hatte. Volta gab aber den Erklärungen Galvanis eine andre Wendung, als er die Entstehung electrischer Phänomene beim Contact zweier Metalle constatiren konnte. Als es dann später (1793) Galvani gelang, die Zuckung der Froschmuskeln auch ohne metallischen Contact zu erzielen, also die Existenz der tierischen Electricität ausser Zweifel zu stellen, fand er keine Beachtung mehr, und diese Entdeckung war bis zum Auftreten Du Bois-Reymonds (1843) aus der Wissenschaft gestrichen.

Wohl die meisten Anhänger hatte die Lehre von einer ganz besonderen, nur den Organismen eignen Energie, der Lebenskraft, welche unabhängig von anderen Energieformen wirke und unerforschlich sei. Diese Lehre vom Vitalismus wurde gegen Ende des vorigen Jahrhunderts besonders von Louis Dumas verteidigt, dann von Johannes Müller, Cuvier und Liebig angenommen. Müller betonte, dass es lediglich die Lebenskraft sei, welche die tote Nahrung in lebende Materie verwandle.[3])

---

[1]) Elements of medicine. London, 1788.

[2]) Synopsis. Edinburg, 1769. Die Hypothese eines besonderen Nervenäthers, welcher Bewegung und Empfindung vermittle, fand noch fast bis in die Mitte des neunzehnten Jahrhunderts Anhänger.

[3]) Handbuch der Physiologie des Menschen. I. 3. Auflage. 1838.

Wie energisch die Hypothese der besonderen Lebenskraft von Liebig verteidigt wurde, geht aus folgenden Citaten hervor:[1])

»Es können zweifellos die Gesetze des Lebens und alles, was sie stört, befördert oder ändert, erforscht werden, ohne dass man jemals wissen wird, was Leben ist.«

»Nichts hindert uns, die Lebenskraft als eine besondere Eigenschaft zu betrachten, die gewissen Materien zukommt und wahrnehmbar wird, wenn ihre Elementarteilchen zu einer gewissen Form zusammengetreten sind.«

»Die Ursache der Lebenskraft ist nicht chemische Kraft, nicht Electricität, nicht Magnetismus; es ist eine Kraft, welche die allgemeinsten Eigenschaften aller Ursachen der Bewegung, Form- und Beschaffenheitsänderung der Materie besitzt, und eine eigentümliche Kraft, weil ihr Aeusserungen zukommen, welche keine der anderen Kräfte an sich trägt.«

»Lebenskraft und chemische Kraft stehen sich als entgegengesetzte Grössen gegenüber; bei Verwendung der Lebenskraft zu mechanischen Effecten überwiegt die chemische Kraft, und der Sauerstoff eignet sich ein Aequivalent organischer Materie an.«

»Alle Nahrungsstoffe belebter Organismen sind Verbindungen mehrerer Elemente, welche durch chemische Kräfte zusammengehalten werden. Wenn man erwägt, dass in dem Akte der Tätigkeitsäusserungen eines belebten Körperteils die Elemente der Nahrungsstoffe in einer andern Ordnung zusammentreten, so ist es völlig gewiss, dass das Kraft- oder Bewegungsmoment der Lebenskraft stärker war als die zwischen den Elementen der Nahrung sich äussernde chemische Anziehung.«

In der 1846 erschienenen dritten Auflage des citirten Werkes sagt Liebig (Seite 1): »In dem Tierei, in dem Samen einer Pflanze erkennen wir eine merkwürdige Tätigkeit, eine Ursache der Zunahme an Masse, des Ersatzes an verbrauchtem Stoff, eine Kraft im Zustande der Ruhe . . . Diese Kraft heisst Lebenskraft.« Ferner (Seite 225): »Ein andrer Grundirrtum, welcher von Physiologen gehegt wird, ist der, dass man mit den chemischen und physikalischen Kräften allein oder in Verbindung mit Anatomie ausreichen könnte, um die Lebenserscheinungen zu erklären.«

---

[1]) Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Physiologie und Pathologie. Braunschweig, 1842. p. 181, 184, 190, 213, 237.

Liebig kämpfte gegen diejenigen an, welche infolge des Gelingens der ersten Synthese einer organischen Substanz, des Harnstoffs, durch Woehler (1828) weitgehende physiologische Folgerungen zogen; und in der Tat besitzt diese Substanz eine so einfache chemische Structur, dass jene Deductionen auf dieser Basis allein noch keine Berechtigung hatten. Die neuere Chemie kann Synthesen organischer Substanzen weit complizirterer Natur aufweisen.

Die angeführten Citate werden wohl genügen, um die öfters in der Litteratur sich findende irrige Behauptung zu widerlegen, dass Liebig es war, welcher zuerst energisch gegen die Lehre vom Vitalismus auftrat. Liebig hat selbst noch im Jahre 1859 diese Lehre sehr energisch verteidigt.[1])

Auch Mulder und Berzelius huldigten ähnlichen Ansichten wie Liebig. Mulder hielt dafür, dass die Lebenskraft innig mit den die organischen Stoffe zusammensetzenden Elementen verbunden sei,[2]) während Berzelius sich folgendermassen äusserte:[3])

»Wir haben gesehen, dass das Leben in der Tat etwas der Materie Fremdes ist, welches in der leblosen Materie nicht von selbst entsteht, und dass es für uns etwas Unergründliches hat. Einmal in die Materie hineingelegt, bringt es die Umstände zur Entwicklung und zum Wachstum hervor, aber wie dies zugeht, ist ein Rätsel, welches wir wahrscheinlich niemals aufzulösen vermögen. Versteht man dann unter Lebenskraft nur dieses Vermögen des Lebens, so ist der Begriff von einer der Materie fremden Kraft ganz richtig; dehnt man aber den Begriff bis zu der Annahme aus, dass die Lebenskraft die primitiven Kräfte der Materie verdränge und ersetze, so geht man zu weit; denn der Kunst glückt es zuweilen, die leblosen Grundstoffe zu ganz denselben Verbindungen zu vereinigen, welche durch die Lebensprocesse gebildet werden.«

Eine Reaction gegen die Lehre vom Vitalismus wurde indessen schon zu Ende des vorigen und Anfang dieses Jahrhunderts von Magendie und von Reil, zwei zu ihrer Zeit bedeutenden Physiologen, eingeleitet, nachdem die anatomischen Studien von Bichat, sowie die Forschungen von Lavoisier und Laplace den ersten Anstoss

---

[1]) Chemische Briefe, 3. Auflage, Kapitel 23.
[2]) Versuch einer allgemeinen physiologischen Chemie, 1843.
[3]) Lehrbuch der Chemie, 5. Auflage, 4. Band, p. 5 (1847).

dazu gegeben hatten. Bichat stellte zuerst den Satz auf, dass das Leben eines Organismus auf die Lebenseigenschaften der denselben zusammensetzenden Gewebe zurückgeführt werden müsse, ein Satz, der später eine noch weitere bis auf die Zellen zurückgehende Erweiterung fand. Reil erklärte:[1] »Die meisten tierischen Erscheinungen lassen sich aus den allgemeinen Kräften der Materie überhaupt erklären. Wir gebrauchen daher keine Lebenskraft als identische Grundkraft zur Erklärung derselben; wir gebrauchen dieses Wort bloss als kurze Benennung für den Inbegriff der physischen, chemischen und mechanischen Kräfte der organischen Materie, durch deren Eigenheit und Verbindung die tierischen Erscheinungen wirklich werden.«

De Candolle meinte, man solle die Lebenserscheinungen auf rein physikalische Gesetze zurückzuführen trachten und, erst wenn dieses absolut unmöglich scheine, die Lebenskraft zu Hilfe nehmen,[2] und Oken leugnete wie Reil jede Notwendigkeit jener Hypothese vom Vitalismus.[3] Energische Gegner waren auch Matteucci und Schleiden. Ersterer erklärte:[4] »Parlare di forze vitale, darne la definizione, interpretare fenomeni col loro soccorso, e intanto ignorare le leggi di queste forze supposte, è dir nulla, o è peggio che dir nulla, ... è appagare lo spirito, cessare dalla ricerca della verità.«

Der Botaniker Schleiden donnerte folgendermassen gegen die Verteidiger der Lebenskraft:[5] »Jetzt, wo noch tausend verschiedene Fragen sich anbieten, deren Lösung durch das genauere Studium der unorganischen Kräfte zu hoffen ist, da Tausende von Versuchen noch zu machen sind, die nur die unorganischen Kräfte betreffen und die noch gemacht werden müssen, ehe wir weiter fortschreiten können, ist es geradezu lächerlich, von der Lebenskraft anders zu sprechen als von einem unbekannten x, dessen Wert am Ende der Rechnung wohl auch gleich Null werden könnte. Nur Unwissenheit und Geistesträgheit sind bei dem jetzigen Stande unsrer Naturwissenschaften die Verteidiger einer Lebenskraft, die alles machen,

---

[1]) Reils Archiv III, Seite 104, 424 (1798). Vergl. auch Francis Bacon in »De Princ. atque Origg.« 2. 691.

[2]) Pflanzenphysiologie, I, p. 6.

[3]) Lehrbuch der Naturphilosophie, p. 60 und 146 (1831).

[4]) Lezioni sui fenomeni fisico-chimici dei corpi viventi, II, p. 10 (1846).

[5]) Grundzüge der wissenschaftlichen Botanik, I, p. 60 (1844).

alles erklären soll und von der keiner angeben kann, wo sie steckt, wie sie wirkt, an welche Gesetze sie gebunden ist. Der Wilde, der eine Locomotive ein lebendes Tier nennt, ist nicht unwissender als der Naturforscher, der von Lebenskraft im Organismus spricht.«

Auch der bekannte Physiologe Lehmann weist die Hypothese vom Vitalismus zurück:[1]) »Die Assimilation, die Reproduction hielt man, gleich dem Wachstum, für unerklärlich nach physikalischen Gesetzen. Mag aber auch vieles, sehr vieles im einzelnen noch unerklärlich sein, so kann doch principiell eine Deutung auch dieser Phänomene nicht in Abrede gestellt werden. Halten wir uns aber auch hier an die bekannten Bewegungsphänomene, so lässt sich aus denselben nachweisen, dass wenigstens nicht eine unabweisliche Notwendigkeit da ist, einen derartigen Regenten wie die Lebenskraft über jene Art von Molecularbewegungen zu ernennen.«

Tyndall[2]) erklärte (1874): »In matter itself can be discerned the promise and potency of every form and quality of life,« und Pflüger:[3]) »Die Wärme ist also die Ursache des Lebens und nicht, wie man die Sache gewöhnlich ansieht, nur die Folge.«

C. Ludwig sprach sich wiederholt und mit Entschiedenheit dafür aus, dass in der Chemie der Zukunft die Schlüssel zur Lösung des Lebensrätsels verborgen seien. Auch Balfour Stewart[4]) sah in chemischen Principien den Urgrund der »Lebenskraft« und Heidenhain in »besonderen Zusammenstellungen chemischer und physikalischer Ursachen«.[5])

Einzelne Forscher wieder gingen zu weit und stellten sich das Problem viel zu einfach vor. So meinte Moleschott:[6]) »Das Leben ist ein besonderer Zustand der Stoffe, bedingt durch eigentümliche Bewegungserscheinungen, wie sie Wärme und Licht, Wasser und Luft, Electricität und mechanische Erschütterung hervorrufen.«

---

[1]) Lehrbuch der physiologischen Chemie, 2. Auflage, Band 3, p 154 (1853).

[2]) Vergleiche hierüber auch Stallo: Concepts and Theories of Modern Physics. New York, 1884.

[3]) Pflügers Archiv 10, 327 (1875).

[4]) Conservation of Energy, Kap. 5 (1875).

[5]) Physiologie der Absonderungsvorgänge, p. 11.

[6]) Der Kreislauf des Stoffes, p. 362. Ganz ähnlich äusserte sich Bernstein (Programmschrift der Universität Halle, 1880).

Häckel[1]) findet sogar die Bildung einer Zelle nicht wunderbarer als die eines Krystalls. Er nimmt ferner Atomseelen, Plastidulseelen und Zellenseelen an. Schon die Atome sollen eine constante Seele besitzen und mit Empfindung begabt sein. Die »Pastidule« oder Protoplasmamolecüle haben eine höher entwickelte Seele, welche »sich von der anorganischen Molecülseele durch den Besitz des Gedächtnisses unterscheidet«. Die Zellseele endlich ist »im monistischen Sinne die Gesamtheit der Spannkräfte, die im Protoplasma aufgespeichert sind. Die Zellseele ist also an ihren Protoplasmaleib ebenso unzertrennlich gebunden wie die menschliche Seele an Gehirn und Rückenmark.«[2])

Dagegen klingt es wie ein Abschiedsbrief an die mechanistischen Anschauungen, wenn der bekannte Chemiker Gorup-Besanez erklärt:[3]) »Immer bleibt es Tatsache, dass wir uns ausser stande sehen, alle Lebenserscheinungen auf einen letzten Grund zurückzuführen, der sich durch die Worte Electricität, Magnetismus, Licht, Wärme oder Affinität ausdrücken lässt, ja dass wir selbst dann, wenn wir allen diesen Naturkräften ihren Anteil an dem Lebensprocesse wahren, nicht umhin können, im lebenden Organismus ein andres Tätiges anzunehmen, durch welches dem Wirken selbst der bekannten physikalischen und chemischen Kräfte der eigentümliche Stempel aufgedrückt wird, der das organische Leben kennzeichnet.« — »Alle physikalischen und chemischen Gesetze, die uns heutzutage zu Gebote stehen, sind nicht hinreichend, die Bildung einer Pflanzenzelle, eines Nerven, den Process der Zeugung oder auch nur die Leitung der Sinneseindrücke zum Gehirn zu erläutern.«

Auch der Botaniker Hanstein nahm einen solchen Standpunkt ein, indem er die Existenz eines in allen Zellen herrschenden psychischen Princips, verschieden von der Zellseele Häckels, behauptete, welches mit physikalischen und chemischen Ursachen zusammenwirke,[4]) während der Pflanzenphysiologe Ferdinand Cohn zum Schlusse kommt, dass die »Triebkräfte in den lebenden Organismen zwar auch mechanischer Natur sein müssen, da sie Körperliches

---

[1]) Generelle Morphologie der Organismen, p. 143 und 148 (1866).

[2]) Tageblatt der Naturforscherversammlung in München, 1877, p. 22. — Die Perigenesis der Plastidule, Berlin, 1876; Studien über Moneren und andre Protisten. 1872.

[3]) Lehrbuch der physiologischen Chemie. Dritte Auflage, p. 6 (1876).

[4]) Das Protoplasma. p. 293 (1880).

in Bewegung setzen, die wir aber in Componenten bekannter Atom- und Molecülkräfte nicht zerlegen können«.[1])

Manche Vitalisten schleuderten sogar den Anhängern der mechanistischen Anschauungsweise ein Ignorabimus entgegen. So erklärte (1887) der Physiologe Bunge:[2]) »Wir müssen es versuchen, wie weit wir mit alleiniger Hilfe der Physik und Chemie gelangen. Der auf diesem Wege unerforschbare Kern wird um so schärfer, um so deutlicher hervortreten. So treibt uns der Mechanismus der Gegenwart dem Vitalismus der Zukunft mit Sicherheit entgegen.« Solche Vorkämpfer des Ignorabimus erhielten vom Physiologen Pflüger eine treffende Zurückweisung:[3]) »Wer schon jetzt der Wissenschaft der fernsten Zukunft Grenzen stecken will, hält die geistige Arbeit seiner eignen Individualität für mindestens ebenso bedeutend wie die Gesamtarbeit unbestimmt vieler nach uns kommender Generationen. Erlaubt kann nur der Beweis sein, dass in einem bestimmten Falle eine Aufgabe unlösbar sei.« Pflüger weist dabei auf Humboldt hin, welcher schon gegen Ende des vorigen Jahrhunderts schrieb: »Man schadet den Wissenschaften, wenn man den ohnedies nicht allzu regen Geist der Untersuchung noch dadurch zurückhält, dass man ihm zu früh die Grenze bezeichnet, über welche er nicht hinausschreiten darf.«[4])

Und der Mediciner Köppe[5]) antwortet Bunge mit folgenden Worten:

»Während den Anhänger des Mechanismus jede Beobachtung, die im Widerspruch mit seiner Erklärung steht, zu neuer Forschung reizt, um die Lücke auszufüllen, so findet der Vitalist darin nur wieder einen Beweis dafür, dass man nichts wissen könne, und der Rat, den derselbe für die andern übrig hat, ist der: ‚mit aller Resignation weiter zu arbeiten‘. Das ist eine lahme Aufmunterung zum Arbeiten . . . Wie soll ein Fortschritt aufkommen, wenn mit Resigna-

---

[1]) Lebensfragen, Rede bei der Naturforscherversammlung in Bremen. Botanisches Centralblatt, 1886.

[2]) Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie, p. 15 (1887). Die neovitalistische Richtung wurde auch von Rindfleisch auf der Naturforscherversammlung von 1895 vertreten.

[3]) Rectoratsrede. Bonn, 1889.

[4]) Versuche über die gereizte Nerven- und Muskelfaser. II, 77 (1797).

[5]) Deutsche medicinische Wochenschrift, 1897, Nr. 40.

tion gearbeitet wird! Ist man nicht versucht, das Wiederaufleben des Vitalismus mit dem Stillstand in unsrer Wissenschaft in Zusammenhang zu bringen, wenn man die Zeit des Aufschwunges der Physiologie, als man glaubte, alle Lebensvorgänge auf mechanische Gesetze zurückführen zu können, als eine Zeit mutigen und frohen Strebens schildern hört?«

Der bekannte Anatom und Embryologe Kupffer präcisirte seinen Standpunkt mit der Erklärung:[1])

»Es gilt, die ‚vulkanische Kunst des Archäus‘ durch ein mechanisch Fassbares zu ersetzen, im Einzelfalle sowohl wie in dem genealogischen Strome geschichtlicher Entwicklung der lebenden Formen. Es wird ja niemand von Ihnen der Biologie zumuten, mit dem Ignorabimus auf den Lippen Halt zu machen. Ein mehrfach citirtes Wort von Helmholtz besagt: Wir müssen uns die Natur begreiflich vorstellen, sonst hätte die Naturwissenschaft keinen Sinn. Das gilt, wie für andre Gebiete, auch für die Biologie, und niemand kann voraussehen, wo dem mechanistischen Verständniss der Grundphänomene des Lebens die Schranke gezogen ist.«

Auch Virchow lässt dem Neovitalismus eine abweisende Kritik zu teil werden:[2]) »Das einfache Leben sitzt in den Teilen; diese haben ihr Eigenleben, ihre Vita propria. Das Gemeinleben stellt nur die Summe der Einzelleben vor.« — »Ueber den Archäen des Paracelsus ging der gesunde Gedanke von der Vita propria für ein paar Jahrhunderte wieder verloren, und an seiner Stelle entwickelte sich das verderbliche System des sogenannten Vitalismus, einer speculativen Missgeburt.«

Das war im Wesentlichen auch der Standpunkt des berühmten französischen Physiologen Claude Bernard:[3]) »Il nous parait que les propriétés vitales ne sont autre chose que des complexus de propriétés physiques. La circonstance de faire partie d'un organisme et d'y occuper certaine place ne se traduit que par des conditions physico-chimiques tellement nombreuses et variées qu'elles n'existent que là, in situ, en place; c'est pour cela que le phénomène est special à

---

[1]) Münchener Rectoratsrede, 1896.

[2]) Virchow's Arch. Band 150.(1897).

[3]) Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. Paris 1879.

l'être vivant.« — »La vie totale ne peut être que la somme des manifestations partielles, groupées enchainées, déroulées dans un ordre et un degré variables. Les manifestations vitales complexes sont faites des manifestations des tissus, comme une harmonie est faite de sons simples.«

Diese Uebersicht dürfte wohl einiges Interesse darbieten. Die einen sehen in den Lebensvorgängen Geheimnisse, welche nie zu entschleiern sein werden, die andern hoffen, dass mit der Zeit eine Lösung möglich sein werde, wieder andre stellen sich die Probleme viel zu leicht vor. Der eine sucht das primum movens in der Electricität, der andre in der Wärme, der dritte in chemischen Verhältnissen. Viele der heutigen Physiologen begnügen sich mit dem Hinweise, dass die mechanischen, calorischen und chemischen Leistungen der Organismen durch die Umwandlung der potentiellen Energie der resorbirten Nährstoffe völlig gedeckt werden, dass also keine übernatürliche »Kraft« im Spiele sein kann. Allein die Lehre von der Constanz der Energie genügt noch nicht, um das Getriebe einer Maschinerie zu verstehen. Es müssen auch die Bedingungen bekannt sein, welche die Umwandlung einer Energieform in eine andre ermöglichen.

Die bekannten Energieformen scheinen manchem nicht hinzureichen, um eine Zellteilung herbeizuführen oder einen Keim zu einem vollständigen Organismus zu entwickeln.[1]) In der Tat wäre die Unmöglichkeit der Entdeckung neuer Energievarietäten nicht als erwiesen zu betrachten, wie die Geschichte der Röntgenstrahlen ergiebt. Vorläufig fehlt aber jener Ansicht eine reelle Basis. Einzelne der oben genannten Autoren haben nicht unterschieden zwischen den Begriffen Lebensfunction und Lebensenergie, welche in demselben Verhältniss zu einander stehen wie die Arbeit einer Maschine zum Druck des Dampfes. Das Wesen der treibenden Energie bildet

[1]) So meint G. Hirth in einer kürzlich erschienenen Programmschrift, dass mit dem Auftreten höher entwickelter Organismen auch neue Energieformen (»epigenetische«) wirksam werden. Seine Begründung: »es ist doch sehr naheliegend zu vermuten, dass schon mit der Complication der chemischen Verbindungen und Processe auch die Complication der aus ihnen resultirenden . . . . . Energieformen gleichen Schritt hält,« dürfte wohl noch nicht hinreichen.

offenbar ein einfacheres Problem als die Construction der Maschine. Die grösseren Rätsel sind morphologischer, die näher liegenden, einfacheren Probleme physiologisch-chemischer Natur. Nicht in Wärme und nicht in Electricität ist das primum movens zu suchen; sie sind erst Folgen einer speciellen chemischen Tätigkeit: der Aufnahme von Sauerstoff seitens der lebenden Materie. Wollen wir anfangen, die lebende Substanz physiologisch zu begreifen, so lautet die erste Hauptfrage:

Welche Umstände führen zur cellulären Atmungstätigkeit und zur Umwandlung der hierbei producirten Wärme in die chemische Energie der lebenden Zellen?

Der Gegensatz zwischen vitalistischer und mechanistischer Anschauung wurde in unparteiischer Weise beleuchtet von Leo Errera in einer trefflichen Schrift,[1]) deren Schlusssatz lautet: »Toute l'histoire de nos idées sur la vie semble donc faite d'oscillations entre deux théories contraires, et l'on pourrait croire que tant d'efforts soient demeurés stériles. Mais, en réalité, l'amplitude des oscillations diminue, ... et l'oscillation perpétuelle s'accompagne d'un perpétuel mouvement en avant.«

[1]) **Existe-t-il Une Force Vitale? Bruxelles 1897.**

Zweites Kapitel.

Allgemeine Characterzüge der lebendigen Substanz.

Die Erkenntniss, dass die Organismen aus Zellen bestehen, konnte erst mit der Erfindung des Mikroscops (1590) gewonnen und die meisten einzelligen Organismen überhaupt erst erkannt werden. Robert Hooke hatte im Jahre 1656 zuerst in Pflanzen blasenartige Gebilde beobachtet, welche er »Zellen« nannte, und welche Malpighi gegen Ende des siebzehnten Jahrhunderts eingehender beschrieb. Corti (1782) entdeckte Strömungen in manchen Pflanzenzellen und Fontana (1781) einen Kern (Nucleus) mit einem Kernkörperchen (Nucleolus), welche Beobachtung durch Meyew (1828) und Brown (1831) eine Erweiterung erfuhr. Dujardin beschrieb im Jahre 1835 das den tierischen Kern umgebende lebende Gebilde und nannte es Sarkode. Weitere Fortschritte brachten hierauf die Arbeiten von Dutrochet (1837), Schleiden (1838) und Schwann (1839). Schleiden betonte, dass alle Entwicklung und das Leben der Pflanzen vom Leben der Zellen abhängen und dass die Zellen als Lebenseinheiten der Organismen betrachtet werden müssen. Dieser Forscher beobachtete in jungen Zellen von Pflanzen eine weiche, oft Körnchen enthaltende, Substanz, welche Mohl in ausgewachsenen Pflanzenzellen als Wandbelag wiederfand, welcher einen mit wässeriger Flüssigkeit erfüllten Hohlraum, die Vacuole, umschloss. Mohl führte (1844) für jene Substanz den schon von Purkinje für die Sarkode tierischer Embryonen vorgeschlagenen Namen Protoplasma ein, welcher bald vielfach als gleichbedeutend mit »lebendige Substanz« gebraucht wurde. Später wurden die Ausdrücke Nucleoplasma und Cytoplasma für die beiden lebenden Gebilde der Zelle eingeführt.

Der Nucleus wurde als ein meist von einer Membran umgebenes Netzwerk von Fäden erkannt, welches eine leicht färbbare »chromatische« Substanz in Form feiner Körnchen enthält und vom Kernsaft durchtränkt ist. Das Cytoplasma wurde definirt als eine eiweisshaltige, in Wasser unlösliche, durchsichtige Substanz von neutraler oder schwach alkalischer Reaction, deren Lichtbrechungsvermögen kaum von dem des Wassers abweicht. [Der Kern ist meistens gegen schädliche Einwirkungen empfindlicher als das Cytoplasma; gegen niedere Temperatur ist er aber — vielleicht wegen seiner grösseren Dichte — resistenter.] Später erkannte man auch die Chlorophyllkörper, Leukoplasten (Stärkebildner) und Chromoplasten (Farbstoffbildner) als lebende Gebilde, denen sich in neuester Zeit noch die Centrosomen mit den Centrosphären anreihten, welche als dynamische Centren bei der Teilung des Kernes angesehen werden.[1])

Dass das pflanzliche und tierische Protoplasma in fundamentalen Eigenschaften nahe verwandt sind, lehrten weitere Beobachtungen von Brücke, M. Schulze und W. Kühne zu Anfang der sechziger Jahre. Schwann hatte schon gezeigt, dass alle lebenden Teile eines tierischen Organismus aus Zellen hervorgehen, aber er war der Meinung, dass beim Wachstum des Tieres die neuen Zellen im Innern von anderen Zellen oder zwischen denselben durch eine Art von Krystallisation entstünden und zwar aus einem nur in Organismen sich findenden Stoff, den er Blastem nannte. Mohl, Unger und Nägeli (1844—1850) waren es, welche nachwiesen, dass die neuen Zellen in Pflanzen aus den alten nur durch Teilung entstehen. Remak (1852) bewies dieses auch für die Entwicklung des tierischen Embryo und Virchow (1874) für pathologische Fälle.

Der Kern mit dem ihm zugehörigen Cytoplasma wurde von Sachs Energide genannt, was in neuerer Zeit von den Histologen Kupffer[2]) und Kölliker[3]) adoptirt wurde. Energiden können leblose und lebende Producte erzeugen, welchen wichtige Functionen zukommen. Kupffer fasste solche Producte unter der Bezeichnung paraplastische Gebilde zusammen. Zu den passiven Producten

---

[1]) R. Hertwig zeigte, dass die Centrosomen bei tierischen Organismen aus dem Kernnetz stammen.

[2]) Kupffer, Rectoratatsrede, München 1896.

[3]) Kölliker; Die Energiden von Sachs im Lichte der Gewebelehre der Tiere, Würzburg 1897.

gehören z. B. Cellulosehüllen und Cuticularbildungen, zu den lebenden, activen Producten: Wimperhaare, Nerven- und Muskelfibrillen und die rote Substanz der Blutkörperchen. Kupffer hat die Nerven- und Muskelfibrillen, welche an Volum bedeutend die sie producirenden Energiden überragen, auch als Dynamoplasten bezeichnet. Die roten Blutkörperchen sind zwar Zellen, aber keine Energiden mehr, sie haben bei den Säugetieren keinen Kern und können sich nicht durch Teilung vermehren.

Die feinere Structur des Protoplasmas war das Object eingehender Forschung seitens verschiedener Autoren und es gelang, fibrilläre und alveolare Bildungen zu erkennen.[1]) Doch jenseits der selbst mit den schärfsten Mikroscopen noch erkennbaren Structuren müssen wir noch gesetzmässige, specifische Anordnungen der Molecüle bei den verschiedenen Energiden annehmen. Diese für uns nicht mehr direct erkennbare Structurverhältnisse, micellare Organisation, können wir als »Tectonik« von den sichtbaren Differenzirungen, der »Organisation«, unterscheiden. Eine hochentwickelte Tectonik ist offenbar dem Nucleus eigen, da er der Träger der Artconstanz und der Vererbung ist; denn alle Gesetze der späteren Entwicklung müssen hier schon in der molecularen Anordnung festgelegt sein. Die Rolle des Kernes bei geschlechtlicher und ungeschlechtlicher Fortpflanzung war das Object zahlreicher und eingehender Forschungen, an welchen sich Strassburger, O. und R. Hertwig, van Beneden, Bütschli, Flemming, E. Zaccharias, Ishikawa, Carnoy, Boveri u. A. beteiligten. Das Eindringen des menschlichen Zellkerns (Spermatozoid) in das Ei wurde zuerst von Barry (1843), die geschlechtliche Fortpflanzung bei den Algen, von Pringsheim (1856) beschrieben.

Zum innigsten Wesen der lebenden Substanz gehört die Irritabilität, die Fähigkeit auf äussere Einflüsse in gewisser Art zu

---

[1]) Während die innere und äussere Hautschicht des pflanzlichen Cytoplasmas dichte osmotische Membranen darstellen, erscheint der mittlere Teil des Cytoplasmas als eine halbflüssige Masse. Einen noch mehr gequollenen Zustand scheint dem sich so leicht bewegenden und dabei seine Umrisse stetig verändernden Cytoplasma der Amoeben teilweise eigen zu sein. Ueber feinere Structuren des Protoplasma vergl. die Ansichten von Leydig, Flemming, O. Hertwig, Nägeli, Wiesner u. A. Wiesner nannte die von ihm angenommenen Elementareinheiten des Cytoplasma Plasome.

reagiren. Zwischen der Einwirkung und dem Endeffect liegen offenbar Vorgänge verwickelter Art. Der Effect kann entweder in einer sichtbaren Bewegung oder in irgend einer chemischen oder mechanistischen Aenderung des gerade herrschenden, physiologischen Zustandes bestehen. Unter dem Einflusse der Gravitation treten die Phänomene des Geotropismus, der Wachstumsrichtungen von Wurzel und Stamm ein; unter demjenigen molecularer und atomarer Energie die Erscheinungen der Thermotaxis, Chemotaxis und des Chemotropismus (inclus. Hydro- und Aerotropismus); unter demjenigen strahlender Energie die Erscheinungen des Heliotropismus, Phototaxis und Electrotaxis.[1])

Francis Glisson erkannte schon im 17. Jahrhundert, dass nicht nur Muskeln und Nerven reizbare Gebilde seien, sondern alle lebende Materie überhaupt.[2]) Gewisse Formen von Reizphänomenen wurden aber erst in neurer Zeit beobachtet. Die hieher gehörigen Erscheinungen sind von ausserordentlicher Feinheit der Reaction. Ein Haar von 0,00082 Milligramm Gewicht z. B. kann die Drüsenhaare (Tentakeln) der insectenfangenden Pflanze Drosera zur allmäligen Beugung veranlassen (Darwin). Dieses Resultat kann auch durch gewisse chemische Einflüsse oft sehr gerinfügiger Art erzielt werden und es ist von besonderem Interesse, dass Aepfelsäure hier wirksam ist, aber nicht Weinsäure, welch' letztere nur ein Atom Sauerstoff im Molecül mehr besitzt. Derselbe Unterschied wurde von Pfeffer bei der chemotactischen Reizung der Spermatozoiden von Farrenkräutern beobachtet.

Die Wachstumsrichtung von Pollenschläuchen und von Pilzmycelien, sowie die Bewegungsrichtung von Bacterien werden durch die Nähe von Nährstoffen beeinflusst, welche schon in grosser Verdünnung von den Zellen empfunden werden, wie Pfeffer, Miyoshi Molisch u. A. gezeigt haben. Minimalmengen von noch unbekannten, von Pilzen resp. Insecten, secernirten Stoffen können abnorme Bildungen in Zweigen und Blättern herbeiführen, welche als Hexenbesen resp. Gallen bekannt sind. Und welche ausserordentliche Empfind-

---

[1]) Eine eingehende Schilderung der verschiedensten Reizwirkungen, nebst vielen eignen Beobachtungen hat Charles B. Davenport in seinem Werke »Experimental Morphology«, London und New-York. 1897, veröffentlicht. Ein Fall von Electrotropismus bei Pilzen wurde von Hegler beobachtet.

[2]) De naturae substantia energetica, London 1672.

lichkeit gibt sich dadurch kund, dass verschiedene Insectenarten auf den Blättern desselben Baumes verschiedenartige Gallen erzeugen können! Viele Gifte wirken bei sehr grosser Verdünnung lediglich als Reizmittel, so z. B. wird die Tätigkeit der Hefezellen beschleunigt durch sehr geringe Mengen Salicylsäure, das Wachstum von Schimmelpilzen durch Spuren von Zinksalzen.

Die Aufnahme des freien Sauerstoffs im Atmungsprocess der Zellen kann durch geringfügige Einflüsse beschleunigt werden. Ein Muskel, welcher mit der Spitze einer Nadel gestreift wird, vermehrt seine Sauerstoffabsorption unter Production von Wärme und Electricität (Pflüger). Die Zellen des Kartoffels atmen intensiver nach Verletzung der Kartoffel (Boehm).

Bäume, die vom Blitz getroffen wurden, sind in ihren überlebenden Teilen zu starker Harzbildung angeregt (R. Hartig); auch eindringende parasitäre Pilze können dieses Resultat herbeiführen (Hartig). Vegetative Hyphen des Mucorpilzes lassen sich nicht vom Lichte beeinflussen, wohl aber erfahren die reproductiven eine Hemmung des Wachstums (Stameroff).

Die Sporenbildung beim Hausschwamm (Merulius lacrimans) ist vom Lichteinfluss abhängig (R. Hartig), ebenso die Zoosporenbildung bei einer Alge (Hydrodictyon), nach Klebs; die Stellung der Chlorophyllkörper und die Bewegungen vieler Schwärmsporen richten sich nach dem Lichte. Je nach der Art des Reizes und nach den specifischen Eigenschaften und Structur der protoplasmatischen Maschine können sehr verschiedene Effecte resultiren. Verschiedene Reize können denselben Effect, dieselben Reize bei verschiedenen Objecten verschiedene Effecte hervorbringen.

Noch complicirtere Probleme treten uns in den speciell der Aufnahme und Fortleitung von Reizen dienenden Organen, den Nerven der Tiere, entgegen. Hier überrascht uns in den verschieden functionirenden Nerven mit den Sinnesorganen und der verwickelten Maschinerie des Rückenmarks und Hirns ein wunderbares Getriebe von unendlicher Feinheit, ein System von Telephonen, Phonographen, Transmissionen und Verwandlungen von Energieformen, welches an Vollkommenheit und Praecision Alles weit hinter sich lässt, was die Mechanik von heute ersinnen könnte.[1])

[1]) So werden z. B. noch 0,0006 tausendstel eines Milligramms Vanillin (Passy) und noch ein 460 millionte l Milligr. von Mercaptan (Fischer und Penzoldt) durch

Von ganz besonderem chemischen Interesse ist der so grosse Gehalt der Nervenmasse, speciell des Hirns an Lecithin und Cholesterin. Jenes ist ein Körper, welcher fettige Substanz in feinster Verteilung dem Protoplasma als Atmungsmaterial darbietet, dieses kommt dagegen im Tier nicht zur Verbrennung und dient vielleicht zur Isolirung der Reizströme.

Die Irritabilität hat Anpassungserscheinungen von grösstem Nutzen für die Organismen ermöglicht. So sind es z. B. die trophischen Reize, welche einem Organismus das Bedürfniss der Nahrung zu Gefühl bringen und so denselben auf dem normalen Ernährungszustand erhalten. Sie hat eine Entwicklung erlangt, welche es dem Organismus ermöglicht, seine Position gegenüber der Aussenwelt günstig zu gestalten, Gefahren zu erkennen und zu vermeiden.

Als ein äusserst complicirter Mechanismus tritt uns die Energide bei der genetischen Differenzirung entgegen. Als »Künstler, Werkzeug und plastischen Stoff zugleich«, definirt Hanstein das Protoplasma des werdenden Organismus.[1]) »Von der ersten Teilung der Eizelle an wird auf Ausführung der Schlussform, die herauskommen soll, hingewirkt, indem aus erst gleichen Zellen, die unter gleichen Umständen leben, generationsweis immer mannigfaltiger differenzirte hervorgehen. Die einen nehmen diese, die anderen jene Form an, die einen bleiben nackt, die anderen umhüllen sich oder scheiden nach aussen Zwischensubstanzen aus, mittelst deren sie zu einer plastischen Gesammtmasse verschmelzen.«

»In staunenswerter Weise schaaren und gruppiren sich an tausend Orten eines Organismus zugleich die verschiedensten Zellarten, formen sich und damit die Stücke Bauwerk aus, die sie ausführen sollen und passen diese endlich zu dem überaus complicirten Knochen-, Muskel-, Gefäss- und Hautsystem zusammen, die einen Tierkörper ausmachen.«

»Zum Aufbau einer Eiche gehören recht vielerlei Arten von Zellen. Ein künstlerischer architectonischer Plan muss mittelst un-

---

den Geruch wahrgenommen. Jedoch können Körper von sehr verschiedener chemischer Structur den gleichen Effect auf den Geruchs- oder Geschmacksnerv hervorbringen; Nitroflavolin und Trinitroisobutyltolylketon riechen wie Moschus; Dulcin, Saccharin, Amidocampher und Dimethylharnstoff ähneln im Geschmack dem Zucker.

[1]) Das Protoplasma als Träger der pflanzlichen und tierischen Lebensverrichtungen, p. 183 und 215.

gezälter Milliarden von Einzelzellen ausgeführt werden. Dieselben werden wie Bausteine einzeln oder erst in grösseren vielgliedrigen Formen verkittet oder verschmolzen zum Aufbau aller der vielen Glieder des Riesenbaues verwendet. Zu complicirten Gängen und Gallerien, Balkengerüsten und Wasserleitungen müssen zahllose Einzelzellen ihre Individualität darangeben, um als vereinte architectonische Formstücke in Wirksamkeit zu treten.«

»Die menschliche Phantasie dürfte lange nach irgend einer Form von Quadern, Pfosten, Sparren, Brettern, Stangen, von Hacken und Ankern, von Bällen, Säcken, Schläuchen und Röhren, von Gittern und Netzen, von Geflecht und Getäfel, von Spitzen, Zacken und Vorsprüngen suchen, die nicht das kunstreiche und geschäftige Protoplasma an irgend einem Orte der organischen Welt ausgeführt und passend verwendet hätte.« So schildert Hanstein treffend die erstaunliche Vielseitigkeit des Protoplasmas. Viele hochwichtige Resultate haben zwar die neuesten Forschungen über den Befruchtungsvorgang und die Untersuchungen der vergleichenden Anatomie zu Tage gefördert; doch ist noch kein Aufschluss in die Maschinerie der Keimzellen erreicht worden, ist noch unerklärt geblieben, warum die Differenzirung nach bestimmten Gesetzen erfolgt. Diese Gesetze müssen freilich schon in der molecularen und micellaren Anordnung in den morphologischen Kernelementen begründet sein, aber diese ist eben das schwierigste biologische Rätsel, welches, durch die von verschiedenen Autoren angenommenen Gemmen, Pangenen, Plastidulen, Idioblasten, Biophoren, Determinanten, Ahnenplasma keineswegs leichter gestaltet wird.[1]) Dass hier die Vitalisten »mit Resignation« vor den sich auftürmenden Schwierigkeiten kehrt machen, könnte man fast verzeihlich finden. Doch seien sie daran erinnert, dass Lösungen anderer sehr schwieriger Fragen, wie die Atomlagerung in den Molecülen complicirter organischer Substanzen, den Chemikern gelungen sind, sie seien daran erinnert, dass die Zellentheorie, auf welcher unsere ganze Biologie basirt, noch relativ sehr jungen Datums ist. Wenn das geistige Auge bis zu der Atomlagerung in den Molecülen vorzudringen vermag, dann darf man auch nicht daran

[1]) Vergl. die verschiedenen Hypothesen in kritischer Beleuchtung bei: Yves Delage, La structure du protoplasma et les théories sur l'hérédité et les grands problèmes de la biologie générale, Paris 1895. Referat von Maurizio im Botan. Centralblatt.

verzweifeln, dass noch Mittel und Wege gefunden werden, die Configuration der Keimproteïde und die Tectonik der morphologischen Keimelemente zu ergründen. Aber auch die staunenswerten feinen und complicirten Reactionen, welche wir unter dem Begriff der Irritabilität zusammenfassen, sie müssen der Forschung der Zukunft zugänglich werden. In diesem Sinne schreibt Claude Bernard[1]: »La sensibilité animale ou végétale, est-elle, comme les partisans des propriétés vitales l'ont soutenu, une propriété vitale qui serait distincte des propriétés physico-chimiques? Nous ne le croyons pas.«

[1]) Leçons sur les phénomènes de la vie, etc. p. 474.

Drittes Kapitel.

Chemisch-physiologische Characteristik der lebendigen Substanz.

Was die chemische Definition von Protoplasma betrifft, so standen sich bis in die neuere Zeit zwei Ansichten gegenüber; die Einen definirten es als ein Gemenge, die Andern als ein Gebilde aus Eiweisskörpern, welchem verschiedene andere Substanzen in wechselnder Menge beigemischt sind. Nach jener älteren, heute noch von Reinke und Verworn vertretenen Ansicht, ist das Protoplasma lediglich ein morphologischer Begriff; nach der neueren, von Pflüger, Hanstein, Nencki, Detmer u. A. verteidigten Anschauung zugleich ein chemisch-physiologischer. Jene glauben, dass alle eingebetteten Stoffe sich direct mitbeteiligen an dem Zustandekommen der Lebensbewegung, diese aber halten daran fest, dass die Energie der lebenden Substanz direct von den Eiweisskörpern ausgeht. Wohl ist das eingebettete Brennmaterial, der Zucker, das Fett, sehr wichtig, um im Atmungsprocess kinetische Energie zu liefern, allein die Maschine, welche diese Verbrennung, die Veratmung dieses Materials, überhaupt ermöglicht und dann die gewonnene thermische Energie in andere Energieformen umsetzt — diese Maschine ist eben nur allein das organisirte Proteïngebilde. Die Tatsache, dass mit der fortschreitenden Differenzirung der Organisation bei der Entwicklung eines Organismus Zellgruppen mit verschiedenen Functionen auftreten und die resultirenden Zellen ein- und dieselbe Arbeit ausführen, so lange sie leben, kann nicht anders gedeutet werden, als dass eine Maschine von genau fixirter Structur einer jeden speciellen Function zu Grunde liegt. Eine geringe Veränderung in der Construction würde die normale Arbeit stören, eine

grössere dieselbe aber ganz unmöglich machen. Der Vergleich mit den verschiedenartigsten Maschinen, welche trotz des gleichen Constructionsmateriales und bei gleicher Energiequelle doch sehr verschiedenartige Arbeit leisten können, liegt auf der Hand und wurde in der Tat schon oft gemacht.

Hören wir nun, wie einige jener Autoren sich äussern. Reinke sagt:[1]) »In physikalischer Hinsicht ist das Protoplasma, um einen möglichst allgemeinen Ausdruck zu gebrauchen, ein materielles System von specifischer Configuration[2]) und specifischer Bewegung; durch diese Configuration, d. h. die relative Lage seiner Teilchen, und durch seine Bewegungen werden die Leistungen des Protoplasma bedingt.« »In chemischer Hinsicht wäre das Protoplasma als ein Gemenge sehr zahlreicher verbrennlicher und unverbrennlicher Verbindungen zu betrachten, unter denen zunächst das Wasser, und dann eine eiweissähnliche Substanz, das Plastin, quantitativ praevaliren. Die chemische Zusammensetzung ist keine constante, sondern unausgesetztem Wechsel und fortwährenden Veränderungen unterworfen. Auch diese chemischen Eigenschaften des Protoplasma lassen sich auf seine physikalischen zurückführen und erscheinen dann als Eigentümlichkeiten der Configuration und der Bewegung desselben. Aus biologischem Gesichtspunkte betrachtet ist das Protoplasma ein Organismus.«

Reinke selbst vergleicht das lebende Protoplasma mit einem Uhrwerk, ohne auf den Widerspruch aufmerksam zu werden, der darin liegt, dass er für das Protoplasma »fortwährende Veränderungen und unausgesetzten Wechsel« annimmt. Als ob eine Uhr unter solchen Umständen noch gehen würde!

Hanstein urteilt dagegen folgendermassen:[3]) »Das Wort Protoplasma bedeutet für den Verfasser lediglich den gesammten, organisirten, lebendigen, aus eiweissartiger Substanz bestehenden, feste,

---

[1]) Studien über das Protoplasma, Berlin 1881.

[2]) Was Reinke hier mit »Configuration« bezeichnet, würde der unsichtbaren Organisation, Tectonik von mir genannt, entsprechen. Der Ausdruck »Configuration« ist in chemischem Sinne bereits vergeben und sollte daher nicht auch für einen anderen Begriff Verwendung finden. Die Configuration der Eiweisskörper dagegen, d. h. die specifische Anordnung ihrer Atome im Raume wird wohl eine wichtige Rolle bei dem Zustandekommen einer specifischen Plasmatectonik spielen.

[3]) Einige Züge aus der Biologie des Protoplasma, Bonn 1880.

weiche und flüssige Teile umfassenden Zellenleib, im Gegensatz einerseits zur Cellulosewand, andrerseits zu dem das Innere erfüllenden »Zellsaft«, endlich zu den sämmtlichen im Zellinnern oder selbst im Körper des Protoplasma enthaltenen, zum Teil verborgenen, formlosen oder geformten Substanzen, welche teils zur chemischen Arbeit noch bestimmt, teils schon verarbeitet, selbst organisirt (z. B. Stärke) etwa zum späteren Verbrauch darin enthalten sind. Alle diese letzteren heissen für den Verfasser Umbildungsstoffe, Metaplasmata.«

In der Tat, wenn wir sehen, dass manche Tiere bei Eiweiss als alleinigem organischen Nährstoff fortleben, dass manche Organoide der Pflanzenzellen, wie z. B. der Tonoplast, die innere Wandung des Cytoplasmas, lediglich aus organisirtem Eiweissstoff bestehen; wenn wir sehen, dass die beigemengten anderen organischen Stoffe aus den Zellen verschwinden können, ohne das Leben zu gefährden — sogar Fett und Zucker können im Atmungsprozess durch Eiweissstoffe (resp. deren Spaltungsproducte) ersetzt werden bei manchen Organismen — so bleibt doch wahrlich kein anderer Schluss übrig, als der, dass die organisirten Proteïde allein die eigentlichen Träger der Lebenseigenschaften sind. Zu was für Ungereimtheiten führt es, alle im Protoplasma vorhandenen Gemengteile auch als wesentlich für das »Primum movens« der Lebenstätigkeit in Anspruch zu nehmen! Das Brennmaterial, Fett, Lecithin und Zucker, welche lediglich Energie im Oxydationsprocess liefern, kann doch nicht als lebende Substanz aufgefasst werden, und ebensowenig die Verbrennungs- oder Stoffwechselproducte, welche im Protoplasma entstehen, um bald darauf ausgeschieden zu werden. Bei pflanzlichen Zellen müssten dann noch Gerbstoffe, Farbstoffe, Riechstoffe etc. in Betracht kommen, welche vor ihrer eventuellen Ausscheidung doch auch im Cytoplasma vorhanden sind.

Nein, eine so prompt arbeitende, so subtile Maschine, wie sie das lebende Protoplasma vorstellt, kann kein variables Mixtum compositum sein. Sollten aber manche Autoren darauf bestehen, dass an dem blosen morphologischen Begriff festzuhalten sei, so müsste eben ein neuer Ausdruck für den eigentlichen Lebensträger ohne seine Beimengungen erfunden werden. Der Ausdruck »lebendes Eiweiss« ist nicht recht glücklich gewählt und erinnert an den öfters für die Bausteine des lebenden Protoplasma benützten Ausdruck »lebende Molecüle«, welcher ebenfalls zu vermeiden wäre; denn

selbst die geringfügigste Lebensfunction ist die Leistung einer Maschine und bestände dieselbe auch nur aus einer primitiven Faser, wie wir sie z. B. in den Infusorien anzunehmen haben. Ein einziges Molecül reicht zu einer Lebensfunction nicht aus, man kann daher nicht von »lebenden« Molecülen, sondern allenfalls von lebenden Partikeln reden.

Zum functionirenden Protoplasma gehören noch Wasser und gewisse Mineralsalze. Ferner sind noch, wie erwähnt, Thermogene als Gemenge gelöst oder fein verteilt beigemengt. Auch Cholesterine sind weit verbreitet. Diese Umstände veranlassten E. Baumann zur Stellungnahme gegen die neueren Anschauungen. Er meinte: »wäre es denkbar, dass nur eine einzige Klasse von Verbindungen als Lebensträger functionire, so könnte man diese Rolle auch dem Wasser, dem Lecithin oder den Kaliumsalzen zuschreiben«. (!) Die kleinste Menge einer Substanz, die im Protoplasma vorkomme, sei ebenso wichtig, »als es die geringe Menge von Schwefel im Eiweiss für die Constitution des letzteren ist«. Es wird also hier ein Gemenge mit einer chemischen Verbindung verwechselt. Dieser Vergleich passt nicht. Dass sehr geringe Mengen von Substanzen als Reizmittel z. B. eine physiologische Rolle in einem Organismus spielen können, wird nicht bestritten, aber solche Reize sind doch nicht das »primum movens« im Protoplasma, sondern es ist in der Qualität des letzteren an sich begründet.

Die Logik zwingt uns dazu, im chemischen Charakter der Proteïnstoffe die Ursache der Lebensenergie und in der Organisation derselben die Ursache der Lebensfunctionen zu suchen. Aber worin besteht dann der Unterschied zwischen lebenden und toten Zellen? Sind die Proteïnstoffe nicht auch in toten Zellen anwesend? Ist die Organisation scheinbar nicht noch vorhanden, wenn wir die Zellen so töten (»fixiren«), dass keine sichtbare Contraction des Cytoplasmas erfolgt? — Hier berühren wir nun einen Punkt von fundamentaler Bedeutung, welcher seine Erledigung darin findet, dass die mit dem Tode eintretende totale Veränderung der chemischen Tätigkeit auf eine chemische Veränderung der Proteïnstoffe des Lebensträgers deutet. Diese Folgerung wurde zum ersten Male von John Fletcher[1]) im Jahre 1837 gezogen,

[1]) Halliburton in seinem Werke: »Chemische Physiologie« citirt Fletcher's »Rudiments of Physiology« Edinburgh 1837 mit den Worten: »John Fletcher, as

sie fand aber damals gar keine Beachtung, weil sie ihrer Zeit weit vorauseilte. In der Tat konnte diese Ansicht erst mit der Entwicklung der neueren Chemie, welche eine grosse Anzahl labiler, d. h. sehr leicht veränderlicher Substanzen kennen lehrte, besser begründet werden. Der nächste war Pflüger[1]), welcher im Jahre 1875 diese in Vergessenheit geratene Ansicht von Neuem aufstellte; aber auch er fand nur spärliche Anhänger. Er erklärte: »Nur die Zelle gibt die specifischen Zeichen des Lebens, nur sie ist lebendig im wahren Sinne des Wortes. Das Eiweiss des Blutes, so möchte ich sagen, ist im lebendigen Körper tot, so lange es nicht Zellsubstanz geworden ist.« »Ein Eiweissmolecül, das in der grauen Rinde des Gehirns mitwirkt bei der Gedankenbildung, das im Rückenmark das Gefühl, im Gehirn die verschiedenen anderen Sinnesenergien vermittelt, das im Muskel mechanische Arbeit leistet, in der Drüsenzelle die Auswurfstoffe und das Wasser bewegt, ist zwar immer aus demselben Eiweiss hervorgegangen, aber in der Zelle zu etwas Anderem geworden. Sobald das Molecül hier seine Einfügung gefunden hat, hat es seine Indifferenz verloren d. h. es beginnt zu atmen, zu leben.«

Nencki äusserte sich in den achtziger Jahren ebenfalls wiederholt im Sinne jener neuen Ansichten[2]): »Von wesentlicher Bedeutung ist es, dass so oft chemische Verbindungen aus dem Tierkörper isolirt werden — wir erinnern nur an das Flüssigbleiben des Blutplasmas bei 0°, an das Oxyhaemoglobin, Myosin, Protagon und dergl. mehr — sie sehr leicht veränderlich und zersetzlich sind.« — »Ausdrücke wie die, dass durch Alkohol die Haemoglobinkrystalle „gehärtet", oder die Gewebe beim Absterben „starr" werden, sind medicinische Bezeichnungen für Atomverschiebungen, wie wir sie z. B. beobachten bei der Cyansäure, wenn sie zu Cyanursäure, oder dem Styrol, wenn es zu Meta- oder Distyrol wird.« — »Durch minimale Mengen von Alkali, Säure, Metallsalzen, durch Erwärmen u. s. f. geschieht die Polymerisation der labilen Molecüle von Aldehyden und Cyanverbindungen. Auf Atomverschiebung im Molecül beruht der Ueber-

---

early as 1837, has emphasized the distinction between the proteids in living and in dead cells«.

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. **10**, p. 300.

[2]) Ber. D. Chem. Ges. **18**, 385; Pflüg. Arch., **31**, 336; Arch. f. exp. Path. und Pharmak. **20**, 343.

gang des Cyanamids in Dicyanamid und Melamin, des Aldehyds in Paraldehyd. In dem labilen protoplasmatischen Eiweissmolecül müssen derartige Atomverschiebungen an mehreren Orten stattfinden können; denn auch das tote Eiweiss enthält noch bewegliche Atomgruppen, wie dieses aus dem Verhalten neutraler Eiweisslösungen beim Erwärmen auf 40—60° — der Gerinnung — ersichtlich ist.« — »Die wichtigste Leistung lebendiger Wesen, ja geradezu das characteristische Kennzeichen des Lebens selbst ist die Bildung solcher labiler Eiweissmolecüle.« — »Ich habe schon betont, dass die Forschung in der Chemie der Eiweisskörper, wenn wir den mit dem Worte „Leben" bezeichneten Erscheinungen näher treten wollen, eine neue Richtung einschlagen muss.« — —

Unter den Pflanzenphysiologen war Detmer[1]) der erste, welcher sich Pflüger's Ansicht anschloss. Er erklärte: »Man ist berechtigt, zwischen lebendigen und toten Eiweissstoffen zu unterscheiden. Wenn die eigentümlichen Bewegungen der Atome im lebendigen Eiweiss-Molecül durch äussere Einflüsse (Kälte, Wärme, Säuren etc.) aufgehoben werden, so nehmen sie eine stabile Gleichgewichtslage zu einander an und es resultirt das, was man schlechthin als Proteïnstoffe (tote Eiweissmolecüle) bezeichnet.[2]) Im Mittelpunkt meiner gesammten Darstellungen steht eine Hypothese, die ich als Dissociationshypothese bezeichnen will und nach welcher das innerste Wesen der Lebenserscheinungen auf eine unter allen Umständen zur Geltung kommende Zersetzung gewisser Elemente des lebenstätigen Protoplasma zurückgeführt werden muss.« Detmer nimmt eine stetige Dissociation der Eiweissmolecüle (»Lebenseinheiten«) in stickstofffreie und stickstoffhaltige Bestandteile an, erstere fallen dem Atmungsprocess anheim, letztere sollen sich wieder zu Eiweissmolecülen regeneriren. Diese Hypothese geht aber hier wieder zu weit; denn das gegen minimale chemische Eingriffe meist sehr empfindliche Protoplasma würde dabei sicherlich momentan absterben, statt sich zu regeneriren. Wenn z. B. im Keimling Proteïnstoff zum Zerfall kommt, oder bei der Knospenentwicklung, oder auch beim Aushungern erwachsener Pflanzen durch Halten in Dunkelheit,

---

[1]) Vergleichende Physiologie des Keimungsprocesses, Vorwort und S. 158. (1880).

[2]) In ähnlichem Sinne äusserte sich auch Rosenbach, Aufgaben der Therapie, Kap. 14 (1891).

so ist es immer Vorratseiweiss (Reserveproteïnstoff), das zerfällt, aber nicht das lebende Protoplasma. Ein ernstlicher Angriff auf das lebende Protoplasma bedeutet in der Regel den Tod. So beobachten wir z. B. einen ausgedehnten Protoplasmazerfall bei der Entwicklung der Zwiebel in den Zellen der Reserveschichten. Diese werden dann einfach ausgesaugt und die Zerfallsproducte wandern in die junge Pflanze, um dort zum Aufbau neuer Zellen zu dienen.

Jene Dissociationshypothese Detmer's ist sehr ähnlich derjenigen Pflüger's: »Der Lebensprocess ist die intramoleculare Wärme höchst zersetzbarer und durch Dissociation — wesentlich unter Bildung von Kohlensäure, Wasser und amidartigen Körpern — sich zersetzender, in Zellsubstanz gebildeter Eiweissmolecüle, welche sich fortwährend regeneriren und auch durch Polymerisirung wachsen.«[1]) Fast möchte man dabei an Liebig's Lehre denken, dass alle Eiweissstoffe, bevor sie zum Zerfall kommen, erst Bestandteile der Organe werden müssten, und eine immerwährende Zerstörung und Regenerirung der Organsubstanz stattfände, gegen welche Lehre mit Recht Carl v. Voit und C. Ludwig aufgetreten sind.

Dass Abnützung lebender Gebilde in geringem Grade stattfindet und durch Regenerirung wieder ausgeglichen werden kann, ist zwar richtig, und insbesondere bei manchen tierischen Drüsen und den Muskelfibrillen zu beobachten, aber es wäre viel zu weit gegangen, den ganzen Stoffwechsel als eine stetige Zertrümmerung lebenden Protoplasmas mit darauf folgender Regenerirung desselben aufzufassen, oder sogar die Atmung auf jenen Zerfall zu basiren, wie dieses Detmer tat. Bei länger ausgedehnten Hungerperioden wird zwar Abnahme der Muskelmasse und bei Nahrungsaufnahme eine Wiederherstellung des ursprünglichen Volums constatirt, allein was hier zerfällt und wieder regenerirt wird, ist nicht das Protoplasma der Muskelenergiden, sondern die contractile Substanz, das Energidenproduct![2]) Mit Pflüger's oben citirter Ansicht ist auch einigermassen im Widerspruch, was er selbst an einer anderen Stelle sagt:[3]) »Da gewisse Erkrankungen der Gehirnmaterie

---

[1]) Pflüg. Arch., Bd. 10.

[2]) Vergl. das vortreffliche Lehrbuch der Histologie von A. Boehm und Davidoff.

[3]) Rectoratsrede, Bonn, 1889.

den Gedächtnissinhalt bald in kleinerem, bald grösserem Umfange verlöschen, muss das Erinnerungsbild an ein materielles Substrat gebunden sein. Man kann sich nun die dauernde Fixation eines Bildes wohl in fester, aber nicht in flüssiger Materie denken. Ich muss desshalb das physische Substrat der Erinnerung in die organisirten Teile der Gehirnzellen, d. h. in die Fibrillen verlegen. Eine hier beiläufig zu erwähnende Folgerung dieser Anschauung zeigt uns organisirte Substanz im Gehirn, die sehr lange Bestand hat und an dem allgemeinen Stoffwechsel desshalb einen nur sehr kleinen Anteil nehmen kann.«

Wie bei den Pflanzen, so ist auch bei den Tieren der wesentliche Eiweisszerfall lediglich auf Reserveeiweiss — nach Carl v. Voit circulirendes Eiweiss beim tierischen Körper genannt — zurückzuführen,[1]) aber nicht auf die Proteïnstoffe der lebenden Substanz. Es wäre auch höchst unökonomisch, wenn es anders wäre!

Müssen wir also die neue Lehre von der chemischen Verschiedenheit der Proteïne im lebenden und toten Protoplasma einerseits als richtig anerkennen, so müssen wir andererseits Front machen gegen die weitere Annahme, dass der chemische Zustand derart beschaffen sei, dass die lebende Materie sich immerwährend zersetzen (dissociiren) müsse. Diese weitere Annahme ist auch ganz unnötig, um jene erstere zu stützen.

Doch wie es bei allen neuen Ansichten der Fall ist, so stiess auch jene Lehre auf Widerstand, der sich teilweise in Angriffen, teilweise im Ignoriren kundgab. Eingewurzelte Irrtümer wirken ja oft als mächtige Widerstände. Wie jedoch jene Angriffe beschaffen waren, dürfte aus folgenden Beispielen klar werden. Ein Autor wies darauf hin, dass es doch höchst willkürlich sei, gerade für die Proteïde eine chemische Veränderung beim Absterben anzunehmen, man könnte das Gleiche auch beim Wasser tun! Dieser Autor hatte also ganz vergessen, dass beim Wasser kein chemisch isomerer Zustand möglich ist, dass aber bei gar vielen organischen Substanzen

---

[1]) Dieser Vorgang ist aller Analogie nach zu schliessen folgender: Zuerst wird der Eiweissstoff peptonisirt durch ein lösliches Ferment, Trypsin, das überall im Körper in geringen Mengen vorkommt; dann wird durch dieses Ferment das entstehende Pepton weiter in Amidokörper von relativ geringer Moleculargrösse gespalten, welche rasch der Zerstörung durch den Atmungsprocess unterliegen unter Production von Kohlensäure, Wasser- und Harnstoff.

die Atome verschiedenartig im Molecül gelagert sein, d. h. isomere Zustände existiren können.

Ein anderer Autor meinte, es sei noch viel zu frühe, eine chemische Verschiedenheit zwischen den Proteïnen des lebenden und des toten Protoplasmas zu postuliren; das näher Liegende wäre die Feststellung der Moleculargrösse jener Körper und der Grösse der Molecularverbände (Micelle). Erst nachdem dieses Problem gelöst sei, könne man bis zur Frage nach der Beschaffenheit der Atomgruppen in jenen Proteïnen fortschreiten! Es war ihm also unbekannt, dass jene Bestimmungen weit schwieriger sind in vielen Fällen (bei Stärke z. B.), wie die Feststellung der Anwesenheit gewisser Atomgruppen in den Molecülen. Und auch E. Baumann urteilte nicht folgerichtig, wenn er (1882) erklärte: Chemische Unterschiede zwischen lebendem und totem Protoplasma seien schon längst bekannt; denn jeder chemische Vorgang, der in lebenden Zellen vor sich ginge, in toten aber nicht mehr, bedeute zugleich einen chemischen Unterschied zwischen lebendem und totem Protoplasma. Baumann hat also nicht unterschieden zwischen einer Wirkung und der Frage nach der Ursache derselben!

Es kann kaum mehr bestritten werden, dass das lebende Protoplasma einem chemisch labilen Körper in seiner leichten Veränderlichkeit ähnelt, und dass der Absterbeprocess hauptsächlich in einer Umlagerung der dasselbe constituirenden Proteïne zu stabileren Producten besteht. Weiteres über diese Frage findet sich im elften Kapitel. Hier genüge es, lediglich einige Hauptmomente hervorzuheben:

1. Labile Körper sind äusserst reactionsfähig, d. h. sie besitzen viel chemische Energie. Manche von ihnen nehmen leicht freien Sauerstoff aus der Luft auf. Lebendes Protoplasma reagirt ebenfalls äusserst leicht mit verschiedenen Stoffen und stirbt meist in Folge dessen ab (Giftwirkung). Es bedingt ferner nicht nur die Oxydation von Fett und Zucker, sondern oxydirt sich auch selbst durch den Luftsauerstoff, wenn diese Stoffe mangeln (Hungertod).

2. Bei der Umlagerung labiler Substanzen zu stabilen wird Wärme frei. Auch das stimmt mit der Erfahrung bei den Organismen überein; denn die sogenannte »postmortale«

Temperaturerhöhung[1]) bezeichnet den Absterbevorgang der Muskel- und Drüsenmasse eines Tieres, welcher in Folge der Untätigkeit des vorher abgestorbenen Nervensystems eintritt, also zunächst in Folge mangelnder Blutcirculation.

3. Die schwach alkalische Reaction des Protoplasma geht beim Absterben in eine neutrale oder schwach saure über, wie das ebenfalls bei Umlagerungen labiler Substanzen in gewissen Fällen beobachtet werden kann.

4. Die Fähigkeit der Proteïne, sich mit gewissen Anilinfarbstoffen zu färben, ist bei dem abgestorbenen Protoplasma sehr bedeutend, fehlt aber den Proteïnen des lebenden fast völlig.

5. Auch aus der Veränderung des osmotischen Verhaltens beim Absterben folgt die chemische Veränderung der Plasmaproteine; denn die osmotisch wirksamen Hautschichten des Cytoplasmas werden dabei unter Contraction zum blossen Filter mit relativ grossen Poren, durch welche die in der Vacuolenflüssigkeit gelösten Stoffe nun mit Leichtigkeit nach aussen passiren.[2]) Das Grösserwerden der Poren setzt aber eine Contraction der jene Hautschichten zusammensetzenden Molecüle voraus, und dieses ist in Uebereinstimmung mit dem Uebergang labiler Molecüle in isomere stabile Formen, wobei unter Wärmeverlust Verminderung des molecularen Volums und Erhöhung des spec. Gewichtes eintritt.

Diese Folgerung der molecularen Contraction bleibt auch dann richtig, wenn das Protoplasma im Absterben »fixirt« wird, z. B. durch Osmiumtetroxyd, absoluten Alkohol, Formaldehyd oder Säuren. Auch hier wird der Plasmaschlauch zum blossen Filter.

---

[1]) Bei kleineren Organismen stösst eine solche Bestimmung aus leicht ersichtlichen Gründen auf Hindernisse; ebenso bei Pflanzen, bei welchen im Allgemeinen der Absterbevorgang von Zelle zu Zelle nur langsam fortschreitet.

[2]) Die Contraction beim Absterben ist total verschieden von der Contraction bei der Plasmolyse; in letztrem Fall bleibt die osmotische Beschaffenheit und der Turgor erhalten.

Hat in einer Zelle einmal der Absterbevorgang begonnen, so setzt sich derselbe, einer Explosionswelle gleich, meist rasch durch das gesammte Protoplasma des angegriffenen Organoids fort. Doch gibt es bei verschiedenen Objecten grosse Unterschiede betreffs der Schnelligkeit, mit welcher sich der Tod von einem Organoid auf das andere fortpflanzt. So kann man z. B. den Zellkern von Spirogyren unter solchen Bedingungen töten, dass das Cytoplasma noch mehrere Tage am Leben bleibt.

Viertes Kapitel.

Die wesentlichen Begleiter des Protoplasmas.

Ausser den Proteïden und Thermogenen sind noch Wasser und gewisse Mineralstoffe wesentlich zur Ausführung der Zellfunctionen. Was zunächst die Rolle des Wassers betrifft, so macht es nicht nur die nährenden Substanzen in feinster Verteilung dem Protoplasma zugänglich, sondern es bedingt vor Allem den nötigen Quellungszustand der Organoide, ohne welchen eine Lebensfunction nicht ausgeführt werden kann. Wird der 70% und oft erheblich darüber betragende Wassergehalt vermindert, so folgt zunächst Verlangsamung der Tätigkeiten, dann bei einer gewissen Grenze der Tod, weil Structurstörungen mit der stattfindenden Schrumpfung unausbleiblich verbunden sind.[1]) Bei Samen und Sporen, sowie einigen Bacterienarten, existirt allerdings ein lebender Zustand ohne erhebliche Mengen von Wasser, allein es äussern sich hier keine Functionen und aus diesem Zustand erwacht die Tätigkeit erst mit dem Eindringen des Wassers, wodurch die Kraft der Cohaesion, welche die Plasmateilchen aneinanderfesselte und den atomaren Bewegungserscheinungen hinderlich war, entsprechend vermindert wird. Die erste dann eintretende Tätigkeit besteht in der Atmung. Eine Verlangsamung von Functionen durch mässige Wasserentziehung beobachtet man auch bei der Plasmolyse der Pflanzenzellen durch mässig concentrirte Zuckerlösungen, wobei das Cytoplasma sich zu einer straff gespannten Blase zusammenzieht.

Zu den wichtigsten Mineralstoffen der Zellen gehören Kali, Magnesia, Kalk, Eisenoxyd und Phosphorsäure. Speciellere

---

[1]) Vergl. A. Giard, Verlangsamung der Lebenserscheinungen unter dem Einflusse der langsamen Wasserentziehung. C. r. soc. biol. **46**, 497.

Bedeutung haben noch Chlornatrium, kohlensaures und phosphorsaures Natron, sowie Jodverbindungen und Kieselsäure. Während die Functionen des Eisens und der Phosphorsäure bis zu einem gewissen Grade festgestellt sind, indem ersteres besonders bei der Bildung des Blatt- und Blutfarbstoffes[1]) beteiligt ist, letztere bei der Bildung von Lecithin und Nucleoproteïnen, bilden die Functionen der Kali-, Kalk- und Magnesiasalze noch Objecte der Discussion.

Die von mir früher geäusserte Vermutung,[2]) dass die Kalisalze wesentlich seien für das Gelingen der synthetischen Processe, welche in sogenannten Condensationsvorgängen bestehen, harrt zwar noch des Beweises, lässt sich aber durch Analogien auf rein chemischem Gebiete bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich machen. So fanden Kopp und Michael, dass Aethylaldehyd durch Kaliumsalze zu Aldol, durch Natriumsalze zu Crotonaldehyd condensirt wird.[3]) Ferner wirkt nur Kalium condensirend auf Kohlenoxyd, Natrium aber nicht.[4]) Phenol gibt in der Kalischmelze auch Condensationsproducte, wie Diphenol, in der Natronschmelze aber nicht; sondern nur Dioxybenzole und Phloroglucin (Barth). Von weiteren eigentümlichen Unterschieden in chemischer Wirkung mag noch erwähnt werden, dass salicylsaures Kalium bei 210° in paraoxybenzoësaures übergeht, während das paraoxybenzoësaure Natrium umgekehrt bei 300° in salicylsaures verwandelt wird (Kolbe). Kalium wirkt unter Wasserstoffentwicklung auf siedendes Triphenylmethan ein, Natrium aber nicht. Kali wirkt anders auf eine Mischung von Acetamid und Brom ein als Natron (A. W. Hofmann).

In der lebenden Pflanzenzelle gehen nun manche Processe, wie Eiweiss- und Zuckerbildung, unter günstigen Bedingungen so rasch vor sich, dass man zur Annahme von Condensationsvorgängen geführt wird.[5]) Von Interesse ist hier besonders die von

---

[1]) Nahe Beziehungen zwischen dem Blatt- und dem Blutfarbstoff haben neuere Untersuchungen von Nencki und von Tschirch ergeben. Beide Stoffe liefern mit Zinkstaub Pyrrol und zeigen spectralanalytische Verwandtschaft.

[2]) Pflüg. Arch. 22, 510 (1880).

[3]) Bull. soc. chim. 1879. No. 10.

[4]) Andrerseits soll Natrium, aber nicht Kalium, polymerisirend auf Pyridin wirken.

[5]) Selbstverständlich wäre hier nicht freies Kali, sondern vielleicht eine unter dem Einflusse der Lebensbewegung wirkende Kaliumproteinverbindung als Condensationsmittel auzunehmen.

Molisch nachgewiesene alkalische Reaction der Chlorophyllkörper,[1]) welche andrerseits Kaliumsalze absolut benötigen, um die Synthesen von Zucker und Stärkmehl bewerkstelligen zu können. Kaliumsalze sind aber auch tierischen Zellen unentbehrlich, obgleich sie keine so weitgehenden Synthesen vollführen als die pflanzlichen. Ein Ersatz von Kalium- durch Rubidiumsalze ist weder bei Tieren noch bei chlorophyllführenden Gewächsen[2]) möglich, wohl aber bei gewissen niederen Pilzen, wenigstens in guten Nährlösungen.[3])

Mit der Frage nach der physiologischen Bedeutung der Calcium- und Magnesiumsalze in den Pflanzen habe ich mich einige Zeit beschäftigt. Da ich beobachtet hatte, dass eine 2-procentige Lösung von neutralem oxalsaurem Kali binnen fünf Minuten auf den Zellkern wirkt und ein Absterben unter bedeutender Contraction desselben herbeiführt,[4]) so schloss ich, dass Calciumverbindungen von Proteïnstoffen an der Organisation des Zellkernes beteiligt seien und dass wenn dieses Calcium durch Kaliumoxalat der Organisation entzogen und durch Kalium ersetzt wird, die Aenderung der Imbibitionscapacität auch Structurstörungen im Gefolge haben müsste, welche zum Tode führen. Da nächst dem Zellkern die Chlorophyllkörper vom neutralen Kaliumoxalat angegriffen werden, schloss ich auf einen Kalkgehalt auch bei diesen. Damit stimmt die Erfahrung überein, dass Blätter die kalkreichsten Organe sind. Nur niedere Formen von Algen und Pilzen bedürfen des Kalkes nicht.[5])

---

[1]) Botan. Ztg. 1889, No. 2. Es ist wahrscheinlich, dass Kaliumsalze mehrfache Functionen ausüben und dass sie z. B. am Aufbau der Protoplasten mitbeteiligt sind, wie Pfeffer aus dem besonders reichlichen Vorkommen in jugendlichen Organen schliesst.

[2]) Die Hauptstörungen, welche Rubidiumsalze bei Phanerogamen hervorbringen, beziehen sich, wie ich beobachtete, auf den Stärketransport und die Functionen der Chlorophyllkörper.

[3]) O. L. Botan. Centralbl. 1898.

[4]) Eine Oxalatlösung von 0,5% wirkt weit langsamer und bedingt zuerst eine Aufquellung des Kernes, worauf eine Schrumpfung zu einem zackigen Gebilde erfolgt. Vergl. meine Abhandlung in Flora 1892, p. 368; Landw. Vers.-Stat. **41**, 467. — Migula beobachtete, dass freie Oxalsäure weit giftiger als andere organische Säuren auf Algen wirkt.

[5]) Dass Bacterien und Hefe des Kalks nicht bedürfen, habe ich schon früher öfters betont (Flora 1892, p. 374 u. 390; Centralbl. f. Bakt. **12**, 362 u. 463) und dass es niedere Algenformen gibt, welche in kalkfreien Lösungen leben können resp. durch neutrale Oxalate nicht getötet werden, wurde nahezu gleichzeitig von Molisch und von mir beobachtet (Molisch, Wien. Akad. Ber. 104; Loew, Bot. Centralbl. 1895 Nr. 52).

Dass Calciumsalze auch dadurch wichtig sind, dass sie die in den Pflanzen gebildete Oxalsäure ausfällen, wie Schimper hervorhob, ist wohl richtig, allein sie sind auch solchen Pflanzen unentbehrlich, die niemals Oxalsäure in ihrem Stoffwechsel erzeugen.

Manche Botaniker halten dafür, dass der Kalk »nicht in innigster Beziehung zu dem Getriebe des Lebens« stehe oder »nur die Anhäufung von Säure verhindere« und ihm lediglich eine Rolle im Stoffwechsel zukomme, aber das ist gewiss nicht richtig; denn sonst müssten die niederen Algenarten einen wesentlich verschiedenen Stoffwechselverlauf besitzen, als die höher stehenden, und müssten die Calciumsalze überall durch Strontiumsalze ersetzbar sein.

Der überaus grosse Einfluss der Calciumsalze auf Zellkerntätigkeit, auf die Ausbildung der Chlorophyllkörper und besonders auch auf die Entwicklung der Wurzelhaare ist gar nicht zu verkennen.[1]) Etiolirte Blätter enthalten weniger Kalk als grüne bei der gleichen Pflanze (Palladin). Die Nadeln der Kiefer bleiben bei Kalkmangel weit hinter ihrer normalen Länge (Loew und Honda). Keimlinge entwickeln sich weit rascher in Gypslösung als in blossem destillirten Wasser (Prianischnikow). Wird in einer Nährlösung für Spirogyra der Kalk durch Strontian ersetzt, so wird die Querwand der sich teilenden Zellen mangelhaft oder gar nicht ausgebildet (Molisch). Diese Zellplattenbildung hängt aber mit der Kerntätigkeit, also wohl mit dem »innersten Getriebe« der Zellen zusammen, welches wir hier also bereits alterirt sehen, wenn auch nur das dem Calcium so nahe verwandte Strontium eingeführt wird. Dass bei Phanerogamen ebensowenig ein Ersatz der Calciumsalze durch Strontiumsalze möglich ist, habe ich bei Versuchen mit Tradescantia aufs klarste erwiesen.[2]) — Dass schliesslich Calciumsalze im Tiere nicht nur zur Knochenbildung oder Stoffwechselvorgängen nötig sind, darf wohl als sicher gelten, denn sonst würden oxalsaure Salze wohl kaum so rasch ihre Giftwirkung entfalten können.

Die Giftigkeit der oxalsauren Salze für tierische Organismen beruht meiner Ansicht nach auf analogen Ursachen, wie bei den

---

[1]) O. L. Flora 1892 p. 384.

[2]) Bot. Centralbl. 1898, Bd. 74.

Pflanzen. Ich habe dargetan,[1]) dass in 0,5 Procent Lösung des neutralen Kalium- oder Natriumoxalats Asseln, Copepoden und Rotatorien in 30—50 Minuten sterben, dann folgen Egel und Planarien, dann Insectenlarven und Ostracoden. Die resistenteren Wassermilben sterben nach 20—22 Stunden in einer 1 Procent Lösung des Natriumoxalats. Selbst 0,1 Procent Lösung tötet Asseln, Copepoden und Rotatorien nach 3—4 Stunden, während Ostracoden und viele andere Organismen kaum mehr bei dieser Verdünnung afficirt werden. Infusorien, Flagellaten und Amoeben findet man nach 15 Stunden in einer 0,5 Procent Lösung von neutralem oxalsauren Alkali tot. Controlversuche mit weinsaurem Natron ergaben entweder gar keine oder weit geringere Schädlichkeit. Die Giftigkeit der Oxalate für Wirbeltiere ist seit lange bekannt, aber keine befriedigende Erklärung dafür gegeben worden.

Was den physiologischen Wert der Magnesiumsalze betrifft, so habe ich darauf hingewiesen, dass wenigstens eine der Functionen darin bestehen wird, dass die Assimilation der Phosphorsäure erleichtert wird;[2]) denn aus den Magnesiumphosphaten ist die Phosphorsäure weit leichter abzutrennen, als aus den andern in den Pflanzen vorhandenen Phosphaten. Wir finden denn auch die Magnesia da sich anhäufen, wo auch Phosphorsäure und Eiweissstoffe, resp. Nucleoproteïne sich ansammeln oder später gebildet werden sollen, wie im Samen. Aber auch bei der Bildung von Lecithin wird das der Fall sein. Die Entwicklung von lecithinreichen Pilzsporen verlangt die Gegenwart weit grösserer Magnesiamengen in der Nährsubstanz, als die des blossen Mycels.[3]) Mit dieser Function von Magnesiumsalzen steht auch der Hinweis Adolf Mayers in bestem Einklange, dass »Magnesia in den Pflanzen weit beweglicher ist als Kalk«.

Magnesiumsalze, ebenso wie Strontiumsalze, üben dann eine schädliche Wirkung auf die Pflanzen aus, wenn

[1]) O. Loew, Ueber die Giftwirkung der Oxalsäure und ihrer Salze; Münchner medicinische Wochenschrift, August 1892. Auch in dieser Abhandlung habe ich Versuche mit Schimmel-, Spross- und Spaltpilzen erwähnt, welche die Ungiftigkeit der Oxalate für dieselben und ihre Bedürfnisslosigkeit für Kalksalze ergeben.

[2]) Flora, 1892, p. 387.

[3]) Es ist erstaunlich, mit welchen geringen Mengen Magnesia in angesäuerten Nährlösungen Schimmelpilze noch ihr Mycel entwickeln können.

der vorhandene Kalk unter einen gewissen Betrag sinkt, wie ich klar erwiesen habe. Wenn man meine Theorie der Kalkfunction zu Grunde legt, erklären sich jene schädlichen Wirkungen einfach auf die Weise, dass ein partieller Austausch des Calcium in den Proteïn-Calcium-Verbindungen des Kerns durch Strontium oder Magnesium zu einer Veränderung der Imbibitionscapacität und damit zu localen Structurstörungen führt. Ist aber genug Calciumsalz in Lösung, so findet nach dem Gesetz der Massenwirkung stets wieder ein Ausgleich statt, so dass etwaige solche schädliche Veränderungen sofort wieder eine Correctur erfahren können. Bei genügenden Mengen von Calciumsalzen sind Strontiumsalze ganz unschädlich, Magnesiumsalze können ihre ernährenden Wirkungen entfalten.

Im Samen, besonders aber im Keim desselben, spielt Lecithin offenbar eine wichtige Rolle; das Endosperm der Gramineen ist weit ärmer daran als Embryo und Schildchen (Frankfurt). Auch Pollenkörner sind reich an Lecithin, und die Eier der Tiere. Bei Verdunklung von Blättern nimmt der Lecithingehalt ab (Stoklasa). Da Fett wohl meist in Form von Lecithin zur Verbrennung kommt, so wird da, wo viel Fett resp. Lecithin gebildet wird, welches die Fettsäuren in feinster Verteilung dem Protoplasma im Atmungsvorgang darbietet,[1]) auch viel Magnesiumphosphat zu finden sein, mit welcher Schlussfolgerung in der Tat die Beobachtungen übereinstimmen. Andrerseits muss da relativ mehr Kalk zu finden sein, wo die Kernmasse zunimmt. Betrachten wir die Verhältnisse bei tierischen Organismen. Den vorliegenden Untersuchungen entnehme ich folgende Daten, auf welche bis jetzt Niemand die Aufmerksamkeit gelenkt hat.

Das lecithinreiche und kernarme Hirn (des Menschen) enthält etwa 10mal so viel Magnesiumphosphat als Calciumphosphat (Geogehan). Die an Kernsubstanz armen Muskeln der Säugetiere enthalten mehr Magnesia als Kalk, während die an Kernsubstanz relativ weit reichere Leber und Milz umgekehrt mehr Kalk als Magnesia enthalten, wie aus den Untersuchungen Oidtmanns hervorgeht.

Die Muskeln der Batrachier und Fische sind (nach gütiger Privatmitteilung der Herren Prof. Kupffer und A. Boehm) reicher

---

[1]) Vergl. O. Loew, Ueber die physiologischen Functionen der Phosphorsäure, Biol. Centralbl. **11**, 372.

an Kernsubstanz als die Muskeln der Säugetiere. Ich habe nun die neueren Analysen von Katz[1]) in dieser Hinsicht verglichen und ersehe daraus, dass jene in der Tat auch einen relativ höheren Kalkgehalt aufweisen. Meine Schlüsse finden hiermit wieder eine Bestätigung.

Nach meiner Auffassung wird also bei der Bildung der Zellensubstanz die Assimilation der Phosphorsäure durch Vermittlung der Magnesia ermöglicht, während Kalksalze bei der Constituirung der Kernsubstanz direct Calcium an diese abgeben.

Phosphorsäure ist nicht nur zur Bildung von Lecithin und Nucleoproteïn, sondern auch, wie sowohl Stoklasa[2]) als ich selbst[3]) beobachtete, auch zur Ausbildung des Chlorophyllfarbstoffes nötig. Die von Liebig angenommene Beteiligung bei der Eiweissbildung dürfte wohl eine mehr indirecte sein. Dass auch die Zellteilung von der Phosphatzufuhr abhängt, ist a priori anzunehmen. Ich hielt Spirogyren sechs Wochen lang in phosphatfreien Lösungen. Hiebei streckten sich die Zellen noch und speicherten Fett und Stärke, teilten sich aber nicht mehr. Sehr energisch setzte aber dieser Vorgang wieder ein, als eine geringe Menge Natriumphosphat zugesetzt wurde.

Was nun die Proteïnstoffe der Zellen betrifft, so müssen wir die functionirenden von den Reserve-Proteïnstoffen unterscheiden. Erstere bilden die lebende Substanz und sind leicht veränderlicher, labiler Natur; letztere sind meistens passive mässig stabile Körper,[4]) doch kommt in Zellsaft und Cytoplasma vieler pflanzlicher Objecte auch ein labiler Reserve-Eiweisskörper vor (vergl. 9. u. 10 Kap.).

Die Mengenverhältnisse der functionirenden Proteïnstoffe sind bei verschiedenen Objecten sehr verschiedene. Leukocyten, Leber und Pankreas sind weit reicher an Nucleoproteïnen, als die Muskeln der Säugetiere. Der Muskel des Embryo ist reicher daran als der des ausgewachsenen Tieres; die Muskeln der Batrachier und Fische reicher als die der Säugetiere. In vielen keimenden Samen wurde

---

[1]) Pflüg. Arch. **63**, 1.

[2]) Wien. Akad. Ber., Oct. 1896.

[3]) Bot. Centralbl., 1892; Biol. C. **11**, 277.

[4]) Die Reserveproteïnstoffe der Samen wurden früher von Ritthausen und in neuerer Zeit besonders von Osborne und seinen Mitarbeitern eingehender studirt.

eine bedeutende Grössenzunahme der Zellkerne und namentlich der Nucleolen beobachtet, daher ist auch hier das Verhältniss der functionirenden Proteïnstoffe ein anderes als bei den ausgewachsenen Pflanzenzellen.

Albumin, Chromatin, Nucleoalbumin und Plastin bilden — vielleicht in zahlreichen isomeren Formen, oder sehr nahe stehenden Derivaten — die Gruppe der functionirenden Proteïnstoffe. Vom Magensaft wird nur das Albumin ganz verdaut, das Nucleoalbumin teilweise, Chromatin und Plastin aber nicht. Das Plastin, welches dem Chromatin nahe zu stehen scheint, wird schwerer von Alkalien und Säuren angegriffen, als dieses (Zaccharias). Chromatin, aber nicht Plastin, löst sich in einem Gemenge von 4 Vol. conc. Salzsäure und 3 Vol. Wasser. Bei der Behandlung mit Magensaft nehmen aus Chromatin (»Nucleïn«) bestehende Teile ein scharf umschriebenes glänzendes, aus Plastin bestehende dagegen ein blasses gequollenes Aussehen an (E. Zaccharias). In verschiedenen Salzlösungen (NaCl, 20%; Monokaliumphosphat 5%; Magnesiumsulfat [gesättigt]) quellen Chromatingebilde auf, Plastingebilde aber nicht.

Chromatin und Plastin sind die wesentlichen Bestandteile des Kernes, Plastin und Eiweiss die Hauptsubstanzen der »echten« Nucleolen (Kernkörperchen); auch ist Plastin in den Chromoplasten, Leukoplasten und auch im Cytoplasma enthalten (E. Zaccharias), Plastingebilde färben sich besonders leicht mit Säurefuchsin, Chromatingebilde mit Essigcarmin.[1]) Das oben schon erwähnte bedeutende Quellungsvermögen der lebenden Gebilde geht mit dem

---

[1]) Flemming sprach die Vermutung aus, dass die Nucleolen (Kernkörperchen) besondere Reproductions- und Ansammlungsstellen des Chromatins und vielleicht eine chemische Vorstufe desselben darstellen. Echte oder Plastinnucleolen gehen nach R. Hertwig leicht in »unechte« oder Chromatin enthaltende Nucleolen über. Jene spielen eine wichtige Rolle bei der Karyokinese, indem sich ihre Substanz im Kerne verteilt und in ein netzartiges Gebilde übergeht, aus welchem Substanz an die Chromatinkörner abgegeben wird behufs der Formation der Chromosomen (R. Hertwig).

Das Nucleïn der Chemiker ist jedenfalls nur ein wesentlicher Teil des Chromatins der Histologen (welches den Säure-Character des Nucleïns kaum haben dürfte), aber nicht, wie öfters angenommen wird, damit völlig identisch. Das Plastin wurde von einigen Histologen auch Paranucleïn genannt, was aber zu vermeiden wäre, da dieser Name schon vergeben ist. Nucleïne liefern nach Altmann bei der Spaltung Albumin und Nucleïnsäure, letztere unter anderen Phosphorsäure und Alloxurbasen.

Tode durch eine Art von Coagulation unter Schrumpfung verloren. Reinke und Rodewald haben das Protoplasma von Aethalium septicum einem sehr starken Druck unterworfen und so zwei Drittel der Masse an Flüssigkeit erhalten, welche bei 58—64° ein Coagulum von Eiweissstoffen lieferte, entsprechend 7—8% der Eiweissstoffe im frischen Protoplasma, dessen Wassergehalt 71,6% betrug. Das in der Presse bleibende Drittel bestand nach Reinke hauptsächlich aus Plastin, welches im Pilze als ein »netzartig anastomosirendes Continuum feiner Fäden und Platten« vorhanden ist.

Bekanntlich unterscheidet man einfache Eiweisskörper, wie Albumine, Globuline, Conglutin, Albumosen; und zusammengesetzte oder gepaarte, wie Nucleïne, Nucleoproteïne, Haemoglobine, Mucine, Lecithalbumin, Jecorin. Weitere Abteilungen bilden die toxischen und immunisirenden Proteïnstoffe und die Enzyme.[1]) In Kernen tierischer Objecte wurde in neuerer Zeit das Nucleohiston aufgefunden, ein Nucleoproteïd, welches bei der Pepsinverdauung in Nucleïn[2])

Durch die Geschäftigkeit mancher Autoren wurden neue Namen für alte Dinge oder beliebige Mischungen eingeführt, und ein beklagenswerter Wirrwarr in der Nomenclatur hiedurch erzeugt. In erster Linie steht hier F. Schwarz mit acht neuen sämmtlich unberechtigten Namen für, wie er glaubte, differenzirte Proteïnstoffe des Protoplasmas. E. Zaccharias (Flora, **81**, p. 262) und andere Autoren haben treffende Kritik an diesem Gebahren geübt und die Unklarheiten beklagt, welche durch die neuen Namen von Schwarz in die Zellenlehre hineingetragen worden sind. Von anderen Autoren wurden für die »Molecüle der lebenden Substanz« die Namen: Plastidule und Plasson eingeführt, welche aber dem Autor der »Allgemeinen Physiologie« noch nicht schön genug waren, wesshalb er den Namen »Biogen« vorschlug. Aber alle diese Namen sind überflüssig; denn einerseits nehmen ja mehrere Proteïnstoffe beim Aufbau lebender Gebilde teil, andererseits sind ja die Namen Chromatin, Plastin, Nucleoproteïn schon vorhanden. Der labile Zustand dieser Körper in lebenden Gebilden kann durch das Adjectivum »activ« oder »labil« ja bezeichnet werden. Diese Aenderung längst eingebürgerter Namen ohne dringenden Grund ist in der Botanik recht lästig geworden und wird in neuester Zeit auch von den zwei Autoren eines bacteriologischen Buches in ausgiebigster Weise geübt.

[1]) Classificationen der Eiweisskörper wurden versucht von Hoppe, Drechsel, Chittenden und Wroblewski.

[2]) Nach den Untersuchungen von Leo Liebermann enthalten die Nucleïne Metaphosphorsäure. In welcher Beziehung das Nucleohiston Kossel's zu dem Chromatin und Plastin der Histologen steht, bleibt noch zu entscheiden. Dass das Chromatin, wie Mathews meint, lediglich eine Verbindung von Nucleïnsäure mit Protaminbasen sei, ist bei der Wichtigkeit, welche die Histologen dem Chromatin mit Recht beimessen, wohl sehr unwahrscheinlich.

und einen phosphorfreien Eiweisskörper basischer Natur, das Histon, gespalten wird (Kossel, Lilienfeld). Die verschiedenen Histone liefern bei Spaltung nach Kossel neben Eiweisskörpern Protamine, welche bei weiterer Spaltung Arginin, Lysin und Histidin geben, Basen, welche auch aus gewöhnlichen Eiweisskörpern erhalten werden.

Von allen Proteïnstoffen war das Albumin des Hühnereies am häufigsten Object der Untersuchung. Zahlreiche Analysen führten Lieberkühn zur Formel $C_{72} H_{112} N_{18} SO_{22}$, welche wohl als der den relativen Verhältnissen am meisten angenäherte Ausdruck bezeichnet werden kann.[1]) Die wahre Moleculargrösse ist jedenfalls ein Multiplum jenes Ausdruckes, jedoch trotz mancher Bemühungen nicht sicher gestellt. Ich folgerte aus der Zusammensetzung der Silber- und Kupferverbindungen, dass Lieberkühn's Formel mindestens verdreifacht werden müsste.[2]) Im allgemeinen Verhalten erinnert das Albumin an Amidosäuren d. h. es ist weder ausgesprochen Säure noch Base. Bei der Spaltung durch Mineralsäuren oder Trypsin liefert es: Tyrosin, Phenylamidopropionsäure, Leucin, Asparaginsäure, Amidoglutarsäure, Arginin, Lysin, Histidin. Das Arginin liefert bei weiterer Spaltung Harnstoff und Diamidovaleriansäure (E. Schulze und E. Winterstein). Vor jener weit gehenden Spaltung aber treten Albumosen und Peptone auf, welche noch die meisten Reactionen der Proteïnstoffe liefern.

Vielfach wurden die Wirkungen von Oxydationsmitteln verfolgt, doch können stark saure Gemische hier keine so befriedigende Auskunft betreffs der Structurverhältnisse geben, als die Oxydation in möglichst neutraler Lösung. Leider sind aber auch die Producte mässiger Oxydation mit Permanganat amorph oder syrupös. Hiebei entstehen zuerst Oxyprotsulfonsäure und Peroxyprotsäure (Maly),[3]) dann syrupöse Körper und schliesslich Benzoësäure, Essig-, Ameisen- und Bernsteinsäure, Blausäure, Kohlensäure und Ammoniak (Loew).

Der erste Eingriff des Permanganats besteht in der Oxydation der Schwefelgruppe und der Zerstörung jener Atomgruppe, welche

---

[1]) Die Abänderungen, welche Harnack und Schmiedeberg an dieser empirischen Formel vornahmen, sind keineswegs genügend begründet.

[2]) Pflüg. Arch. 31, 404.

[3]) Die Peroxyprotsäure enthält nach Maly noch das Gerüste der Proteïnsubstanz und gibt bei Spaltung mit Barytwasser unter anderen Oxalsäure und etwa dreimal so viel Amidoglutarsäure als die nicht oxydirten Proteïnsubstanzen.

beim Kochen mit Säuren Tyrosin liefert. Die Biuretreaction wird hier selbst nach relativ weitgehender Oxydation noch erhalten, während bei der Säurespaltung die sie liefernde Gruppe bald zerstört wird. Ein mit Säuren abspaltbarer Zuckercomplex ist nur in wenigen Proteïnstoffen enthalten, so im Mucin und dem in geringer Menge im Hühnereiweiss enthaltenen krystallisirbaren Eiweisskörper (Hofmeister, 1897). Pentosen sind als Spaltungsproducte der Nucleoproteïde von Blumenthal, Salkowski u. A. nachgewiesen worden. Benzolkerne werden mehrere im Molecül angenommen.

Brom addirt sich in relativ geringer Menge an den Eiweisscomplex und wirkt zugleich auch etwas substituirend. Bei der stark ungesättigten Natur des Albumins ist jene geringe Menge bezeichnend.[1])

Das Verhalten zu salpetriger Säure lässt schliessen, dass nur ein kleiner Teil des Stickstoffes als Amidogruppe vorhanden ist. Ein anderer, grösserer Teil ist als Imidogruppe anzunehmen. Ob im Eiweiss auch tertiär gebundener Stickstoff vorkommt, ist nicht erwiesen.[2])

Keton- und Aldehydgruppen sind im gewöhnlichen Eiweiss nicht nachweisbar. Carboxylgruppen sind nicht sicher nachgewiesen und entstehen meinem Dafürhalten nach erst bei der Eiweissspaltung unter Atomverschiebung.[3])

Auch Methoxyl- und Aethoxylgruppen fehlen (Lorenz). Nach meiner Ansicht (vergl. 8. Kap.) ist der Kohlenstoff hauptsächlich in

---

[1]) Vgl. O. L., Journ. f. prakt. Chem. **81**, 139 und neuere Mitteilungen von Hopkins und Pinkus, Ber. Chem. Ges. 1898.

[2]) O. L., Chem.-Ztg. 1896, **20**, No. 101. — Paal, Ber. Chem. Ges. **29**. Durch Kochen des Albumins mit Kalilauge kann höchstens 1/9 desselben als Ammoniak ausgetrieben werden; bei 150° aber mit Baryt unter Druck behandelt wird etwa 1/5 als Ammoniak abgeschieden. Nasse, Hlasiwetz, Schützenberger folgern aus der leichteren Abspaltbarkeit eines Teiles des Stickstoffs, dass dieser nur locker, etwa wie in den Säureamiden oder Nitrilen, gebunden sei. Indessen ist dieser Schluss nicht ohne weiteres berechtigt; denn wir kennen ja viele Fälle, in denen Körper mit mehreren gleich fest gebundenen Amidogruppen leicht aus 2 NH_2 ein NH_3, das entweicht, und eine Imidogruppe bilden. (Vergl. hierüber noch O. Loew, Ueber die Stickstoffbindung in den Proteïnstoffen, Chem.-Ztg. 1896, No. 101.)

[3]) Eine Carboxylbildung unter Atomverschiebung findet z. B. auch bei der Saccharinsäurebildung durch Kalk aus Glucose statt. Die Beobachtung Paal's, dass Propepton und Pepton bei Behandlung mit Alkohol und Salzsäure esterartige Verbindungen liefern, kann kaum als ein Beweis für die Carboxylgruppe angesehen werden. Diese schon durch Wasser leicht verseifbaren Verbindungen können auch durch ein alkoholisches Hydroxyl in gewisser Stellung veranlasst werden.

der Form CH OH, CH und CH_2 vorhanden. Der Sauerstoff dürfte lediglich als Hydroxyl, der Schwefel als Hydrosulphyl vorhanden sein.[1])

Brom wirkt oxydirend auf die Schwefelgruppe; denn wie ich schon vor langer Zeit beobachtete, liefert Bromalbumin mit Kalilauge kein Schwefelkalium mehr. Dass auch schon geringe Mengen Permanganat die Schwefelgruppe verändern und wahrscheinlich in die Sulfogruppe verwandeln, habe ich ebenfalls beobachtet.[2])

Die Structurverhältnisse der verschiedenen einfachen Eiweisskörper scheinen eine nahe Uebereinstimmung zu besitzen, wie aus der Ernährung der Tiere mit verschiedenen pflanzlichen Proteïnstoffen gefolgert werden kann; denn der tierische Organismus vermag seine specifischen Eiweissstoffe aus allen diesen zu bilden. Ein gemeinsamer, nur wenig modificirter Kern scheint allen Proteïnstoffen eigen zu sein.

Die Erforschung der chemischen Structur des Eiweissmolecüls hat mit besonderen Schwierigkeiten zu kämpfen; der inductive Weg ist langsam. Ich habe desshalb schon i. J. 1880 versucht, ob man nicht wenigstens einige Anhaltspunkte betreffs der Eiweissbildung erhalten könnte, wenn man verschiedene Beobachtungen über Ernährung von Pilzen und Phanerogamen unter einem gemeinsamen Standpunkte kritisch beleuchtet. Das hierauf Bezügliche ist im 6. und 7. Kapitel zusammengestellt. Aus solchen Tatsachen habe ich eine Theorie der Eiweissbildung abgeleitet, welche die Existenz einer labilen und einer stabilen Modification von Albumin voraussehen lässt. Das 8. Kapitel enthält die Entwicklung jener Theorie, während das 9., 10. und 11. Kapitel tatsächliches Material bringen, welches dieselbe zu stützen geeignet ist.

---

[1]) Ein Teil des Schwefels wird bei der Fäulniss (Nencki) oder in der Kalischmelze (Sieber) als Methylmercaptan, ein anderer als Schwefelwasserstoff abgespalten.

[2]) J. prakt. Chem. 31. 139 u. 133.

Fünftes Kapitel.

Der Character der biochemischen Arbeit.

Die Intensität und Vielseitigkeit der chemischen Arbeit lebender Zellen hat stets regstes Interesse bei Physiologen und Chemikern erweckt. Die synthetische, oxydative und zersetzende physiologische Tätigkeit deuten auf eine ganz besondere Fähigkeit der lebenden Substanz, chemische Arbeit zu leisten. Diese Arbeit wird durch erhöhte Temperatur gesteigert, ja manche specifische physiologisch-chemische Leistungen werden hiedurch erst ermöglicht. Offenbar functionirt das lebende Protoplasma wie eine Maschine, welche äusserst leicht schon mässige Wärmemengen in chemische Energie umsetzen kann.

Die Fabrikation von Kohlehydraten aus Kohlensäure,[1]) die der Proteïnstoffe aus Kohlehydraten mit Nitraten und Sulfaten gehen in den grünen Blättern mit grosser Leichtigkeit vor sich. Aber auch in den tierischen Zellen, deren synthetische Tätigkeit weit hinter

---

[1]) Dass hiebei das erste Assimilationsproduct Formaldehyd ist, wie Baeyer zuerst vermutete, ist für die meisten Chemiker wohl kaum zu bezweifeln, wenn auch manche Pflanzenphysiologen sich noch ablehnend verhalten mögen. Wie man sich den Vorgang bei der Giftigkeit des Formaldehyds zu denken hat, darüber äusserte ich mich (Ber. D. Chem. Ges. 22, 484) folgendermassen: »Ich stelle mir vor, dass das Formaldehyd im Momente seiner Bildung mit den Hydroxylgruppen des activen Eiweisses des Protoplasma des Chlorophyllkornes reagirt und durch irgend eine Vorrichtung verhindert wird, mit den Amidogruppen desselben zu reagiren. Sind sechs Molecüle Formaldehyd dann mit sechs einander nahe stehenden Hydroxylgruppen in Reaction getreten, so erfolgt durch Stösse aus dem lebenden Protoplasma die Condensation, wie folgendes Schema veranschaulichen mag.« Fünf Jahre später (Ber. D. Chem. Ges. 27, 3213) sagte E. Fischer fast genau dasselbe.

derjenigen vegetabilischer Zellen zurücksteht, beobachten wir immerhin noch sehr respectable synthetische Leistungen, wie z. B. die Herstellung des lebenden Protoplasmas aus den passiven Proteïnstoffen der Nahrung, der Bildung von Haemoglobin, Mucin, Keratin und verschiedener Enzyme aus anderen Proteïnstoffen, sowie die Umwandlung von Zucker in Fett.[1])

Haeckel unterscheidet Phytoplasma mit pflanzlichem, und Zooplasma mit tierischem Stoffwechsel.[2]) Sehen wir aber von der speciellen, nur bei Lichtzutritt stattfindenden Tätigkeit der Chlorophyllkörper ab, und vergleichen nur die eigentlichen Energiden beider Reiche, so ergibt sich als Hauptunterschied der, dass die pflanzlichen Energiden bei Pilzen wie Phanerogamen fähig sind, Eiweisskörper aus organischen Stoffen relativ einfacher Structur zu bilden, während die tierischen nur aus Albumosen genuine Proteïnstoffe erzeugen können. So nahe Pflanzen und Tiere sich auf niederer Stufe begegnen, so verschieden ist ihre weitere Entwicklung. Dort erreichen die chemischen Künste eine wunderbare Entfaltung, hier die Ausbildung lebender paraplastischer Gebilde, der Muskel-, Nerven- und Bindegewebsfibrillen, sowie der roten Blutkörperchen; keine Vermehrung durch Teilung ist bei diesen Gebilden möglich, welche ganz specifischen Zwecken angepasst sind. Doch überraschen uns immerhin noch gar manche Analogien bei den Tätigkeiten drüsiger Organe und bei den Stoffwechselprocessen in beiden Organismenreichen.[3])

Was den Character der chemischen Arbeit in Pflanzenzellen betrifft, so sind Polymerisation, Condensation, Esterificirung, Bildung von Amidokörpern und von ringförmigen Structuren (Derivaten von Benzol und Pyridin) vertreten; wir begegnen Oxydationen und Reductionen energischer Art. Säuren und Basen, Ester und Alkohole, Sulfide und Cyanverbindungen sind vorhanden, aber weder Sulfosäuren, noch Nitro-, noch Azo-Verbindungen; weder Derivate des

---

[1]) Die an dreissig Jahre schwebende Streitfrage der Fettbildung aus Kohlehydrat im Tier wurde bekanntlich erst im Jahre 1883 endgültig entschieden, in erster Linie durch Meissl. Soxhlet, E. Voit und andere Forscher haben ebenfalls zur Lösung der Frage beigetragen.

[2]) Natürl. Schöpfungsgeschichte, 8. Aufl. p. 419 und 427.

[3]) Manche Stoffwechselproducte, welche man früher nur dem tierischen Organismus eigen glaubte, wurden in neuerer Zeit auch in Pflanzen gefunden; so das Allantoin von E. Schulze.

Hydroxylamins, noch solche des Hydrazins, Triazols und Thiophens. Gewisse Harnstoff- und Pyridinderivate werden nur in einer oder wenigen Familien producirt, wie Coffeïn, Chinin, Strychnin, während Derivate des Benzols,[1]) wie die Gerbstoffe, eine sehr weite Verbreitung besitzen und während manche Säuren, wie Bernstein-, Aepfel-, Wein- und Citronensäure sehr häufig sind, sind andere, wie die Chelidonsäure nur auf eine oder zwei Pflanzenarten beschränkt.

Bei Betrachtung der Zellentätigkeit ergibt sich in ausgesprochener Weise das Princip der Arbeitsteilung, welches im vollentwickelten Organismus eine noch weitere Steigerung erfährt. Während die äussere Wand des pflanzlichen Cytoplasmas besonders dazu befähigt ist, Cellulose aus zugeführtem Zucker herzustellen, ist die innere Wandung, der Tonoplast, dazu berufen, schädliche Stoffwechselproducte an dem Eintritt aus der Vacuole in das Cytoplasma zu verhindern, eine Function, welche die Kernmembran auch für den Kern erfüllen dürfte. Die Chloroplasten fabriciren Kohlehydrat aus Kohlensäure, die Leukoplasten Stärke aus Glucose, während der Zellkern mit der Bildung der Enzyme und wahrscheinlich auch der Proteïnstoffe überhaupt betraut ist, wie zuerst Strassburger und Schmitz erörtert haben. Hofer zeigte, dass eine noch lebende Amöbe, welcher der Kern genommen ist, keine eiweissartigen Partikeln mehr verdauen kann, Klebs, dass eine Pflanzenzelle ohne Kern keine Cellulose mehr producirt.[2])

Kern und Cytoplasma beeinflussen sich gegenseitig, doch spielt der Kern mehr die Rolle des Gebieters und Organisators. Wenn eine Amöbe in zwei Teile geschnitten wird, deren einer Teil noch

[1]) Besonders auffallend ist noch das Vorkommen solcher Benzolderivate, welche eine Seitenkette von drei Kohlenstoffatomen besitzen; öfters finden sie sich in Form von Glucosiden vor. Ich will erwähnen: Hesperidin, Caffeesäure, Cumarin, Daphnetin, Coniferylalcohol, Eugenol, Anethol, Saprol, Zimmtsäure, Thymol, Scopoletin, Asaron, Syringin, Aesculetin, Absynthol, Campher, Terpene. Tyrosin und Phenylamidopropionsäure (Eiweisszerfallproducte) gehören auch hieher. Was Alkaloide betrifft, kommen solche in gewissen Familien (Papaveraceen, Solanaceen, Euphorbiaceen) sehr häufig, in andern (Labiaten und Compositen) dagegen scheinbar gar nicht vor.

[2]) Klebs hat durch Plasmolyse, Gerasimoff durch Einfluss geringer Aethermengen oder niederer Temperatur während des Kernteilungsvorganges lebende pflanzliche Zellen ohne Kern erhalten; jedoch das Leben solcher Zellen überdauerte niemals sechs Wochen. Andererseits können nach Verworn isolirte Kerne von Radiolarien kaum länger als 15 Stunden leben.

den unverletzten Kern enthält, findet eine Regeneration nur bei dem kernhaltigen Stück statt, das andere stirbt nach einiger Zeit ab (Nussbaum). Der Kern hat auch einen Einfluss auf die Bewegung der Amöbe (B. Hofer). Wo intensive chemische Arbeit zu leisten ist, wie in den Drüsen oder bei raschem Wachstum, da findet man auch die Kerne relativ vergrössert. Eine merkwürdige Oberflächenvergrösserung durch Fortsätze zeigt sich bei den Kernen der Chitin producirenden Zellen der Insecten an den Punkten der stärksten Secretion (Korschelt). Bei Pflanzenzellen hat Haberlandt nachgewiesen, dass der Kern sich meist der Stelle anlagert, an welcher gewisse Wachstumsvorgänge localisirt sind. Die wichtigste Function des Kernes aber liegt in der geschlechtlichen wie ungeschlechtlichen Fortpflanzung, in der Vermehrung der Zellen.[1]) Dass zu allen diesen Functionen das gewöhnliche Nucleïn, das der Chemiker mit Alkalien auszieht und mit Säuren fällt, geeignet sein soll, wird kein Vernünftiger glauben; nur Nucleoproteïne mit labilem Eiweisscomplex und in neutraler oder schwach alkalischer Bindung können hier in Betracht kommen. Das bekannte Nucleïn ist zudem von saurem Character, welche dem Kerne gar nicht zusagen würde.

Bei der Organisation eines bestimmten Organoids können jedenfalls nur Proteïnstoffe von ein und derselben Configuration teilnehmen, da solche von verschiedener Configuration möglicherweise manchmal weit leichter ineinander eingreifen und die labilen Atomgruppen schon bei niederer Temperatur gegenseitig sich zerstören könnten.[2]) Die Production von stereochemisch stets identischen Molecülen setzt aber eine ganz bestimmte, wieder von Configuration abhängige Maschinerie im Kern voraus, welche bei den generativen Zellen verschiedener Organismen, sowie den somatischen Zellen verschiedener Organe eines Organismus verschieden sein wird. Es mag hier auch

---

[1]) Die Zellkerne der männlichen Sexualzellen von Charen, Moosen, Farnen, Phanerogamen und Fröschen zeichnen sich durch kleine oder fehlende Nucleolen und reichen Nucleïngehalt aus; die Kerne der weiblichen Sexualzellen sind sehr arm an Nucleïn, aber reich an Eiweiss, und führen einen oder mehrere Nucleolen von oft auffallender Grösse (E. Zaccharias).

[2]) So reagirt z. B. die Aldehydgruppe im Orthoamidobenzaldehyd leichter mit anderen labilen Amidogruppen als mit der eigenen. — Zwar kommen Plastin und Chromatin zusammen im Kern vor, aber nicht als homogene Mischung in den organisirten Partikeln.

darauf hingewiesen werden, dass bei verschiedenen Tierarten, selbst bei gleicher Ernährung, verschiedene Proteïnstoffe producirt werden; so weisen die Oxyhaemoglobine, Alexine, Fibrine[1]) verschiedener Arten Unterschiede auf. Die Zahl der stereoisomeren Proteïnstoffe, und noch mehr die der structurisomeren, muss ausserordentlich gross sein.[2])

Die Teilung der chemischen Arbeit wächst an Umfang und Bedeutung mit der Entwicklung der höher stehenden Organismen. Besonders sind es hier die Drüsen, welche sich durch Intensität und Specifität chemischer Arbeit auszeichnen; sie sind »chemische Fabriken im Dienste des Organismus«. Von sehr einfacher Structur bei Pflanzen, ja hier oft nur aus einer einzigen Zelle bestehend, erreichen sie eine ausserordentliche Ausbildung und Grösse bei den Wirbeltieren. Enzyme, Schleime, Säuren, fettige oder wachsartige Substanzen, sind Drüsenproducte, welche in beiden Organismenreichen vorkommen. Manche pflanzliche Drüsen secerniren ferner Terpene und andere flüchtige Benzolderivate. Toxalbumine werden von Drüsen der Schlangen, Buttersäure von manchen Carabiden, Ameisensäure von Bienen und Ameisen secernirt. Crustaceen und Käfer produciren Chitin, Spinnen und Raupen Fibroin. Und welche specielle Tätigkeit verraten die Analdrüsen des Butylmercaptan producirenden Stinkdachses, die des Moschustieres und des Bibers! Aber auch die Lebern und Milchdrüsen verschiedener Tierarten arbeiten nicht in ganz gleicher Weise; denn in Galle und Milch sind mehrfache Unterschiede constatirt worden. Sogar die Endproducte des Stoffwechsels ergeben manche, allerdings meist nur quantitative, Unterschiede: Vögel und Schlangen produciren mehr Harnsäure als Harnstoff, während bei Säugetieren das Umgekehrte zutrifft.

Gegenüber den ausserordentlichen chemischen Leistungen lebender Zellen erscheinen die synthetischen Errungenschaften der heutigen Chemie, so grosse Bedeutung sie auch erreicht haben, immerhin erst als ein Anfang. Die erste Synthese betraf bekanntlich die des Harnstoffes durch Wöhler im Jahre 1828. Noch kurz vorher hatte sich

---

[1]) Fermi, Z. f. Biol. 8; Deutschmann, Pflüg. Arch. **10**, 509.

[2]) Dass die specifische Configuration der Protoplasmaproteïde eine wichtige Rolle in der Structur der organisirten Gebilde spielen wird, habe ich bereits in meiner Schrift: »Ein natürliches System der Giftwirkungen« (Kap. 5) im Jahre 1893 ausgesprochen.

Berzelius dahin geäussert, dass man wahrscheinlich nie dahin kommen werde, organische Substanzen künstlich darzustellen. Dann folgte die interessante Synthese des Acetylens durch Berthelot aus seinen Elementen. Dieser Kohlenwasserstoff kann aber als Ausgangspunkt dienen für die Darstellung einer grossen Menge anderer organischer Stoffe. Er ist leicht in Alkohol und in Benzol überzuführen. Vom Alkohol gelangt man zum Aldehyd, Glyoxal und Essigsäure, vom Aldehyd zum Trimethylpyridin, vom Pyridin zum Coniin (Ladenburg). Vom Glyoxal gelangt man mittelst seines Cyanhydrins zur Weinsäure, von der Essigsäure zum Aceton und von diesem zum Trimethylbenzol.

Kohlenstoffaluminium[1]) liefert bei seiner Zersetzung Methan (Moissan), Methan führt zu Methylalkohol und Formaldehyd; letzterer kann zu mehreren Zuckerarten condensirt werden (Loew)[2]). Aus Kohlenoxyd kann mit Hülfe von Kalium direct ein Benzolderivat (Trichinoyl) erhalten werden (Lerch, Nietzki und Kehrmann).

Ameisensäure wird durch Einwirkung feuchten Kohlendioxyds auf Natrium (Kolbe) oder von Schwefelkohlenstoff auf Eisen bei 100^0 in Gegenwart von Wasser gebildet (Loew); Oxalsäure durch Einwirkung von Natriumamalgam auf trockenes Kohlendioxyd (Drechsel) oder beim Erhitzen des mit Natrium aus Kohlenbisulfid erhaltenen Reductionsproducts mit schmelzendem Kali oder kochendem Barytwasser (Loew). Von einem Gemisch von Oxaläther und Essigäther gelangten Claisen und Hori zur Aconitsäure, dem nächsten Derivat der Citronensäure und von dieser aus A. W. Hofmann zu einem Pyridinderivat, fast zu gleicher Zeit, als Pechmann von der Apfelsäure aus ein solches, die Oxynicotinsäure, darstellte. Von einem Gemenge von Aceton mit Oxaläther ausgehend, erreichte Claisen Oxytoluylsäure und von dieser aus ein Anthracenderivat (Dimethylanthrarufin). Von hohem Interesse sind noch die Synthese des Tyrosins durch Erlenmeyer und Lipp, des Indigos durch

---

[1]) Dass Kohlenstoffeisen bei seiner Zersetzung Kohlenwasserstoffe liefert, ist eine ältere Erfahrung, auf die Mendelejeff sogar eine Hypothese der Petroleumbildung gründete. Von besonderem Interesse ist auch die Beobachtung Moissans, dass aus Kohlenstoffuranium feste, flüssige und gasförmige Kohlenwasserstoffe erhalten werden können.

[2]) Ich habe überhaupt zum ersten Male einen synthetischen Zucker unzersetzt in Händen gehabt.

Baeyer, des Alizarins durch Gräbe und Liebermann und die in der Harnsäuregruppe durch Fischer, Andreasch und Horbaczewski.

Zur Synthese von Eiweisskörpern ist aber noch ein weiter Weg; die diesbezüglich angestellten Versuche (vergl. 8. Kap.) können nicht zu wahren Eiweisskörpern führen, von labilen Modificationen derselben gar nicht zu sprechen. In stark sauren oder stark alkalischen Medien, mit energischen Reductions- und Condensationsmitteln, mit halogenirten Verbindungen, arbeitet der Chemiker; in einem ganz oder nahezu neutralen Medium, mit scheinbar chemisch indifferenten Mitteln erreicht die lebende Zelle ihre weit verwickelteren Resultate. Diese Arbeitsmethode ihr abzulauschen, gilt als ein Hauptziel der chemischen Physiologie.

Der Umstand, dass die Organismen mit scheinbar schwachen Mitteln so ausgiebige chemische Arbeit leisten, führte schon Berzelius zur Annahme einer besonderen Art von Wirkungen, von Wirkungen durch blossen Contact, er nannte sie katalytische Wirkungen. Nachdem aber Liebig einzelne Fälle sogenannter katalytischer Wirkung auf andere Art erklärt, und die Auffassung von Berzelius fast ironisch behandelt hatte, fand diese in chemischen Kreisen auf lange Zeit keine Beachtung mehr. Nur einzelne Physiologen, wie Ludwig und Lehmann, hielten daran fest, dass bei vielen chemischen Vorgängen in lebenden Organismen Ursachen anderer Art, als bei den meisten chemischen Wirkungen anzunehmen seien, und behielten hiefür den Ausdruck „katalytische Wirkungen“ bei.

In der Tat, wenn man sich die Wirkungen durch blossen Contact so zurechtlegt, dass specifische Bewegungszustände (kinetische chemische Energie) dabei auf eine Substanz übertragen werden, welche zur Lockerung von Affinitäten in dieser führen, so hat der Begriff der katalytischen Wirkung durchaus nichts Fremdartiges an sich; wissen wir ja doch, dass Schwingungen der Wärme, des Lichtes, der Electricität auch Veränderungen oft sehr bedeutender Art verursachen können; ja manche leicht veränderliche Körper erleiden schon Zerfall durch mechanische Bewegungen, wie Jodstickstoff oder unterchlorige Säure. Bei letzterer reicht ein Feilstrich an ihrem Aufbewahrungsglase hin, eine Explosion zu erzielen.

Von ganz besonderem Interesse für die Pflanzenphysiologie sind die chemischen Leistungen der Lichtschwingungen. Diese können sich in verschiedenen Formen äussern:

1. Verbindung von Elementen, wie zwischen Chlor und Wasserstoff.
2. Zersetzungen. Aus vielen Silbersalzen wird das Metall ausgeschieden, aus starker Salpetersäure wird Sauerstoff entwickelt; Chlorstickstoff, Jodwasserstoff werden in ihre Elemente (ersterer unter Explosion), Perjodaethylen in Dijodacetylen und Jod gespalten (Nef); Schwefelkohlenstoff zerfällt in Schwefel und ein niederes Sulfid des Kohlenstoffes (Loew), wässerige schweflige Säure in Schwefel und Schwefelsäure. (Loew).
3. Reductionen. In alkoholischer Lösung wird Chinon zu Hydrochinon, Nitrobenzol zu Anilin (Ciamician und Silber), Benzil zu Benzilbenzoin; in diesen Fällen wird andrerseits ein Anteil des Alkohols zu Aldehyd.
4. Oxydationen durch molecularen Sauerstoff. Dreifach Chlorphosphor wird zu Phosphoroxychlorid, Perchloraethylen zu Trichloracetylchlorid (Besson).
5. Polymerisationen und Condensationen. Thymochinon, Anthracen, Anethol, Phenylnaphtochinon werden polymerisirt; Monobromacetylen wird zu Tribrombenzol, Propargylsäure zu Trimesinsäure.
6. Atomwanderungen im Molecül. Benzylidenorthonitro-Acetophenon wird zu Indigo (Engler und Dorant), Allofurfuracrylsäure (bei Zugabe von etwas Jod) zu gewöhnlicher Furfuracrylsäure (Liebermann).

Ebenso wie bei diesen so verschiedenen Tätigkeiten der Lichtschwingungen man von katalytischen Processen sprechen könnte, wird die Annahme von Katalyse in der lebenden Zelle berechtigt sein, sobald wir hier einen gewissen Schwingungszustand nachweisen können. Der Umstand, dass öfters Processe als katalytisch erklärt wurden, welche es in der Tat nicht sind, da intermediär Producte auftreten, die man übersehen hatte, trug mit daran Schuld, dass das Princip der Katalyse so lange verkannt wurde. Zu solchen scheinbar katalytischen Vorgängen gehört z. B. die Sauerstoffentwicklung aus Chlorkalklösungen auf Zusatz von Cobaltoxyd, die Wirkung des Aluminiumchlorids bei der Synthese von Kohlenwasserstoffen, die beschleunigende Wirkung von Eisen- oder Kupfersalzen auf die

Oxydation von Phenol durch Wasserstoffsuperoxyd, die Rolle des Stickoxyds bei der Fabrikation der Schwefelsäure u. a. m.[1])

Nur solche Processe können als echt katalytische aufgefasst werden, bei welchen der die Veränderung herbeiführende Körper während des Vorganges selbst nicht verändert wird. Wie wenig man über solche Vorgänge sich noch klar geworden ist, dürfte aus folgender Aeusserung Ostwalds[2]) hervorgehen: »Worauf die Wirkung der katalytischen Stoffe beruht, ist zur Zeit noch ein Rätsel, dessen Lösung um so schwieriger ist, als sie nur auf Grund neuer Principien, welche über das Energiegesetz hinausgehen, gefunden werden könnte.« Mit dieser Aeusserung jedoch werden sich die meisten Forscher nicht einverstanden erklären.

Wir können die katalytischen Processe in drei Gruppen bringen:

1. Katalyse durch gewisse organische Verbindungen,
2. Katalyse durch Mineralsäuren, Alkalien und manche Salze,
3. Katalyse durch feinverteilte Metalle.

Beispiele der ersten Gruppe sind erst wenige bekannt; es sei hingewiesen auf die rasche Umwandlung von Dicyan in Oxamid durch Berührung mit wässerigem Aethylaldehyd (Liebig), die beschleunigende Wirkung von Essigäther auf den Verbindungsvorgang zwischen Blausäure und Salzsäure[3]) (Claisen und Mathews), die leichte Umwandlung von Ketazinen in Pyrazoline durch die labile Maleïnsäure, während die stabilere Fumarsäure dieses erst bei 100° zu vollführen vermag (Curtius und Försterling), die beschleunigende Wirkung geringer Mengen von Methylalcohol auf die Condensation von Formaldehyd durch Kalk (Loew) und die von Methylalcohol, Aceton und Glycol auf die Harnstoffbildung aus cyansaurem Am-

[1]) Von weiteren scheinbar katalytischen Wirkungen mögen erwähnt werden die beschleunigende Wirkung von Chlorzink auf die Acetylirung von Zuckerarten und Chinasäure (Maquenne, Königs), die Spaltung von Chlorkohlensäureäther in Kohlendioxyd und Chloraethyl durch Berührung mit Chloraluminium (Fischer), die der Trichloressigsäure in Chloroform und Kohlendioxyd durch kleine Mengen Dimethylanilin (Silberstein) und die Umwandlung von Phenylsenföl in Diphenylsulfoharnstoff, Kohlendioxyd und Schwefelwasserstoff durch geringe Mengen Guanidincarbonat (E. Bamberger); hiebei tritt Phenylguanylsulfoharnstoff als intermediäres Product auf.

[2]) Aula, 1895, Heft 1.

[3]) Chlorwasserstoff und Blausäure (wasserfrei) verbinden sich erst unter Druck bei höherer Temperatur miteinander; bei Gegenwart von Essigäther aber schon bei — 15° C. (Claisen und Mathews).

moniak (Walker und Kay). Thioharnstoff wird in Berührung mit einer alkoholischen Lösung von Aethylnitrit zu Rhodanammonium umgelagert (Claus).

Offenbar gehören auch die chemischen Wirkungen der Enzyme und des lebenden Protoplasmas zu dieser Gruppe von Erscheinungen.

Als zur zweiten Gruppe zugehörig mögen folgende Beispiele erwähnt werden: Die Rolle der Mineralsäuren bei der Esterificirung, die der salpetrigen Säure bei der Umwandlung von Oleïn- in Elaidinsäure, der Salzsäure bei der Umwandlung von Maleïn- in Fumarsäure,[1]) von Citracon- in Mesaconsäure, von Hydromellith- in Isohydromellithsäure. Alkalien führen Dihydroterephtalsäure in eine isomere Säure über (Baeyer), Phenylhydroxylamin in Paramidophenol (Bamberger). Auch aromatische Nitrosamine gehen so in die isomeren Paranitrosoverbindungen durch Atomwanderung über.

Quecksilberjodid, Cadmiumchlorid und einige andere Metallsalze führen bei 240° den Aethylalcohol in Aether und Wasser über, ohne sich selbst zu verändern (Reynoso). Die Reduction von Bromsäure durch Jodwasserstoff wird durch Gegenwart von Salzsäure oder Essigsäure beschleunigt (Ostwald).

Zur dritten Gruppe gehörige Beispiele sind: Platinmohr führt Oxydation von Wasserstoff, Schwefeldioxyd, Ammoniak, Alcoholen und manchen anderen Substanzen durch molecularen Sauerstoff herbei, er vereinigt Wasserstoff mit Blausäure zu Methylamin bei 100° (Debus), er verwandelt ein Gemenge von Wasserstoff und Stickoxyd in Ammoniak und Wasser, er beschleunigt die Zersetzung von Hydroxylamin in Gegenwart von Kaliumhydroxyd, er verwandelt Ozon in gewöhnlichen Sauerstoff (Mulder), er zersetzt Azoimid in wässeriger Lösung in Ammoniak und Stickstoffoxydul (Loew), Nitrososulfate in Sulfate und Stickstoffoxydul (Pelouze), Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und molecularen Sauerstoff.

Fein verteiltes Iridium oder Rhodium zersetzen Ameisensäure in Kohlendioxyd und Wasserstoff (Deville und Debray), Palladiummohr wirkt zersetzend auf unterphosphorige Säure unter Entwicklung von Wasserstoff (Engel),[2]) fein verteiltes Kupfer führt eine energische

---

[1]) Die Umwandlung von Maleïnsäureäther in Fumarsäureäther kann nach Skraup schon bei gewöhnlicher Temperatur durch verdünnte Salzsäure herbeigeführt werden.

[2]) Die Erklärung, welche Engel gibt (C. r. **110**, 786), kann unmöglich richtig sein.

Zersetzung des Formaldehyds in alkalischer Lösung herbei (Loew), wobei unter Wasserstoffentwicklung Ameisensäure entsteht, es zersetzt Diazobenzolchlorid in Stickstoff und Chlorbenzol (Gattermann), es bedingt ferner eine energische Sauerstoffaufnahme, wenn es mit Ammoniakflüssigkeit befeuchtet der Luft exponirt wird.[1]) Die erzeugte salpetrige Säure steht in einem bestimmten Verhältniss zum gebildeten Kupferoxyd (Berthelot). Feinverteiltes Nickel zersetzt bei 300° Aethylen in Kohlenstoff und Methan, was weder Kupfer, Kobalt oder Eisen, noch Platin- oder Palladiummohr zu vollbringen vermögen (Sabatier und Senderens). Zinkfeile condensirt bei 100° Acetaldehyd zu Aldol und Crotonaldehyd.[2])

Wie sind nun solche Vorgänge am einfachsten zu erklären? Bekanntlich hat man die Oxydationen durch Platinmohr dadurch zu erklären versucht, dass man dem im Mohr in dichterem Zustande absorbirtem Sauerstoff die activen Eigenschaften zuschrieb, aber schon der Hinweis, dass comprimirter Sauerstoff keineswegs solche Eigenschaften aufweist, wie der im Platinmohr verdichtete, sollte genügen, die Unhaltbarkeit dieser Ansicht darzutun.[3])

Nur solche Oxydationen, welche durch molecularen Sauerstoff schon unter gewöhnlichem Druck vor sich gehen, erfahren eine Beschleunigung unter erhöhtem Druck, wie z. B. die Oxydation alkalischer Pyrogallollösung. Aber selbst hier gibt es Ausnahmen, wie das Aufhören des Leuchtens des Phosphors unter erhöhtem Druck erweist.

Auch wäre bei obiger Annahme noch für die anderen durch Platinmohr herbeigeführten katalytischen Wirkungen, welche keine Oxydationen sind, eine genügende Erklärung zu liefern.

Ich habe vor längerer Zeit die katalytischen Wirkungen des Platinmohrs dadurch zu erklären gesucht, dass ich annahm, die Energie der Wärmeschwingungen würden durch das fein-

---

[1]) Nur Kobalt wirkt etwas dem Kupfer ähnlich, nicht aber Nickel, Blei, Eisen, Zink (Hodgkinson, Chem. C. 1895, 628).

[2]) Es wurde in neuerer Zeit behauptet, dass Saccharoselösung durch verschiedene Metalle in feinverteiltem Zustande beim Kochen invertirt würde, indessen ist nicht bestimmt worden, wie gross bei dieser Umwandlung der Anteil der entstehenden Säuren ist.

[3]) Platinmohr bringt z. B. Wasserstoff zur Entzündung, komprimirter Sauerstoff tut es nicht.

verteilte Metall so modificirt, dass diese Schwingungen nun weit leichter als sonst in chemische Energie verwandelbar sind.[1])

In vielen Fällen, besonders wenn der Mohr bei gewöhnlicher Temperatur katalytische Wirkung ausübt, werden noch die aus dem Mohr auf den verdichteten Sauerstoff übertragenen weiter modificirten Schwingungen eine Rolle spielen; denn sobald dieser Sauerstoff entfernt ist — sei es durch Auskochen oder Verbrauch in alkalischen Flüssigkeiten, oder sei es, dass die Teilchen des Mohrs mit einer dünnen Schichte Chlorür überzogen sind und dann unfähig werden, Sauerstoff zu verdichten — hören nicht nur Oxydationen, sondern auch manche katalytische Wirkungen des Mohrs auf, welche nicht in Oxydation bestehen.[2])

Wenn die katalytische Wirkung des Platinmohrs bei gewöhnlicher Temperatur vor sich geht, so genügt die freie Wärme der Atmosphäre, welche, im Mohr modificirt, als chemische Action bei der Einleitung des Vorganges zur Wirkung kommt. Da aber die leicht ausgelösten Actionen des Mohrs exothermisch verlaufen, so wird es dann die im Process selbst freiwerdende Wärme sein, welche, auf den Mohr übertragen, den Process nun beschleunigt.

Diese Erklärung stützt sich auf bekannte analoge Vorgänge und ist jedenfalls naturgemässer, als das Streben Ostwald's nach »neuen Principien, welche über das Energiegesetz hinausgehen«. Dass thermische und chemische Energie leicht ineinander übergehen, ist ja bekannt.[3]) Es bleibt mir schwer verständlich, wenn Ostwald bei Kritik meiner Erklärung schreiben kann:[4])

»An diese Betrachtungen schliesst der Verfasser einen Bericht über mehrere interessante Versuche, Reactionen des Platinschwarzes

---

[1]) Ber. D. Chem. Ges. **23**, 677 (1890).

[2]) O. Loew, Ibid. **23**, 865 und **1446**. Nach Doebereiner kann Platinmohr 800 mal sein eigenes Vol. an Sauerstoff absorbiren; dagegen berechnen Mond, Ramsay und Shields weit weniger. Jedenfalls hat die Art und Weise der Bereitung einen Einfluss auf die Grösse der Partikeln und damit auf die Wirksamkeit derselben.

[3]) Von hohem Interesse ist in dieser Beziehung auch die in neuerer Zeit von Drude (Ber. D. Chem. Ges. **30**, 940) gemachte Beobachtung, dass viele organische Substanzen die Energie electrischer Schwingungen absorbiren und in Wärme umsetzen können; besonders besitzen alle hydroxylhaltigen Flüssigkeiten anomale electrische Absorption.

[4]) Zeitschrift physikal. Chem. XX, 137.

betreffend, bei denen allerdings der entscheidende Gesichtspunkt, dass durch den Katalysator keine Energie geliefert wird, sondern nur vorhandene zu beschleunigter Wirkung gebracht wird, gar nicht zur Geltung kommt.«

Ist es denn nicht die freie Wärme der Atmosphäre, welche das Wasser hebt, das dann die Mühlen treibt? Ist sie es nicht, welche in Gestalt des Windes Bäume entwurzelt, Wellen türmt und in der Brandung donnert?

Man mag nun wohl die Frage aufwerfen, wie es denn komme, dass ein bestimmter katalytischer Process manchmal nur durch ein gewisses Metall gut oder überhaupt ausführbar ist; dass also eine specifische katalytische Wirkung hier sich offenbart. Hierauf lässt sich allerdings noch keine sichere Antwort geben; doch könnte man wohl auf eine mögliche Analogie mit den verschiedenfarbigen Lichtstrahlen hinweisen, die ja auch verschieden in ihrer chemischen Wirkung sind. Wohl mag es, wie dort in der Wellenlänge, so hier bei der chemischen Energie auch Abstufungen in der Schwingungsweite geben, welchen gewisse Körper mehr zugänglich sind als andere, wie nur bestimmte Saiten auf zugehörige Töne in Mitschwingungen geraten.

Die Aehnlichkeit der katalytischen Wirkungen des Protoplasmas mit den allerdings weit schwächeren des Platinmohrs hatten mich schon vor Jahren dazu veranlasst, nach weiteren Parallelen zu suchen. Ich fand, dass Glucose durch Platinmohr in Fettsäuren verwandelt werden kann,[1]) nämlich in flüchtige von dem ranzigen Geruch der Butter- und Baldriansäure. Der Vorgang geht nur in saurer Lösung und langsam vor sich; Säurebildung durch gleichzeitige Oxydation geht jenem Vorgang parallel. Wird die Glucoselösung mit Platinmohr und Kreide gekocht, so wird keine Spur von jenen Fettsäuren gebildet, ebensowenig, wenn der im Mohr absorbirte Sauerstoff bei 150^0 durch CO_2 und dann diese durch Wasserstoff verdrängt wird. Der absorbirte Sauerstoff wird desshalb wohl bei Uebertragung von Energie aus dem Mohr beteiligt sein; denn der mit Wasserstoff beladene, vor Sauerstoffzutritt natürlich sorgfältig geschützte Mohr besitzt jene Wirkung nicht.

Ein anderer physiologischer Vorgang von Interesse ist die Reduction von Nitraten in Pflanzenzellen bei der Bildung von

---

[1]) Ber. D. Chem. Ges. **23**, 865.

Proteïnstoffen; das erste Umwandlungsproduct kann hiebei wohl nichts anderes sein, als Ammoniak. Nitrate zu Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur in wässeriger Lösung zu reduciren, ist früher nur mit nascirendem Wasserstoff möglich gewesen, also unter Umständen, welche ganz verschieden von den Verhältnissen in der lebenden Zelle sind, wo als Reductionsmittel nur organische Verbindungen zur Verfügung stehen.

Es ist mir nun in der Tat vor längerer Zeit geglückt, mit Hülfe von Platinmohr und Glucose eine Reduction von Nitrat, also ohne jeden Einfluss nascirenden Wasserstoffs, zu Ammoniak in wässeriger Lösung zu bewerkstelligen.[1]) Wenn z. B. 50 ccm einer 10% Lösung von Glucose mit 1 gr Calciumnitrat und 10 gr Platinmohr in einem verschlossenen Kolben unter öfterem Umschütteln sich selbst mehrere Tage überlassen bleiben, so erhält man nach Uebersättigen mit Kalilauge einen intensiven Ammoniakgeruch. Wenn wir die Verhältnisse so abändern, dass das Calciumnitrat das dreifache der Glucose beträgt und erwärmen, so wird die anfänglich sauer gewordene Flüssigkeit bald neutral von gebildetem Ammoniak und endlich sogar alkalisch unter Auftreten starken Ammoniakgeruchs.[2])

Chlorate können in ähnlicher Weise zu Chloriden reducirt werden, Sulfate jedoch widerstehen, und nur bei formaldehydschwefligsaurem Natron ist mir eine Reduction bis zu Schwefelwasserstoff gelungen.[3])

Bekannt ist ferner, dass einige Bacterienarten gasförmigen Stickstoff assimiliren können. Hiebei ist eine primäre Bildung von Ammoniumnitrat wohl sehr wahrscheinlich.

In der Tat gelingt es auch, mit Platinmohr, nach Befeuchten mit Natronlösung, die Bildung von Ammoniak und von salpetriger Säure aus freiem Stickstoff darzutun.[4]) Andererseits vermag der Platinmohr eine neutrale Lösung von Ammoniumnitrit bei gewöhn-

---

[1]) Ber. D. Chem. Ges. **23**, 675.

[2]) Wenn man aber von Anfang an etwas Aetzkali zusetzt, bleibt jede Wirkung des Platins auf das Nitrat aus.

[3]) Ber. D. Chem. Ges. **23**, 3125.

[4]) O. L., Ber. D. Chem. Ges. **23**, 1443. Die frühere Behauptung Schönbein's, Ammoniumnitrit entstehe schon beim Verdunsten von Wasser an der Luft, wurde von Anton Baumann und von Neumann als irrig erwiesen.

licher Temperatur unter Stickstoffentwicklung zu zersetzen.[1]) Eine Mischung von 6 gr Ammoniumsulfat mit einer äquivalenten Menge Kaliumnitrit, gelöst in 130 ccm Wasser, entwickelte nach Zufügen von 20 gr Platinmohr bei gewöhnlicher Temperatur in 24 Stunden 191 ccm Stickstoffgas; in 5 Tagen 768 ccm bei 15° und 723 mm Barometerstand. Dieser Vorgang wird von manchen Fäulnissbacterien ausgeführt[2]) und es beruht darauf wahrscheinlich öfters der beträchtliche Stickstoffverlust faulender Massen, deren Nitratgehalt zuerst zu Nitrit reducirt wird.

Dass eine gewisse Analogie vorhanden ist zwischen den chemischen Leistungen des lebenden Protoplasmas mit den katalytischen Wirkungen des Platinmohrs, lässt sich wohl nicht leugnen. In beiden Fällen bleibt das verursachende Medium unzersetzt und scheint durch blossen Contact zu wirken. In Wirklichkeit aber handelt es sich um Modificirung von Wärmeschwingungen und Uebertragung derselben in Form von chemischer Energie. Wir haben bereits im 3. Kapitel die Folgerung gezogen, dass das lebende Protoplasma aus labilen Proteïden aufgebaut ist; labil gelagerte Atome sind aber nicht fest durch Affinitäten gebunden und desshalb durch Wärmeschwingungen weit leichter in Bewegung zu setzen, als festgebundene, stabil gelagerte. Chemische Energie ist aber Atombewegung bestimmter Art, jedenfalls von grösserer Schwingungsweite als die blosse Wärmebewegung der Atome. Eine beständige Wärmequelle verschafft sich das Protoplasma durch die Atmungstätigkeit und so erscheint dieses als eine Maschine, welche die selbst producirte Wärme leicht in chemische Energie umsetzt. Die Schwingungen der labilen Atome setzen nun die Atome der damit in Berührung kommenden Substanzen ebenfalls in Bewegung, es wird so in diesen ein labiler Zustand geschaffen durch Uebertragung chemischer Energie; neue Affinitäten machen sich in Folge dessen geltend, und eine Reaction tritt ein, deren Natur von der Construction des jeweiligen Protoplasten mitbedingt wird. Selbstverständlich werden solche Reactionen, welche zur Einleitung die geringste Energiemenge bedürfen, am leichtesten eintreten.

---

[1]) O. L., Ber. D. Chem. Ges. 23, 3019.

[2]) Einige diessbezügliche Versuche habe ich im Biol. Centralbl. X, 588 beschrieben.

Wie Wärme die Cohäsion lockert, so lockert die chemische Energie die Affinitäten (innere Arbeit). Ist die exponirte Substanz festgehalten, so werden die Stösse der chemischen Energie ausgiebiger sein, als wenn sie, bloss gelöst, den Stössen ausweichen kann. Substanzen, welche in Folge gewisser Configuration moleculare Adhäsion im Protoplasma erleiden, werden also ceteris paribus leichter Veränderungen unterliegen, als andere.[1])

Wird die chemische Energie in lebenden Zellen genügend durch thermische oder strahlende Energie unterstützt, so können unter günstigen Verhältnissen auch endothermische Reactionen eintreten; es liegt kein Grund vor, dass katalytische Vorgänge stets exothermisch verlaufen müssten, wie dieses Stohmann annimmt, welcher die synthetischen Processe als Energie speichernde von den katalytischen als Energie liefernden trennt.[2])

---

[1]) Dass die specifische Configuration der Eiweissmolecüle und Tectonic des Protoplasmas von Einfluss auf den Grad der molecularen Adhäsion anderer organischer Stoffe sind, und dadurch physiologische Actionen beeinflusst werden, hatte ich früher (1893) bereits betont (Natürl. Syst. d. Giftw. p. 85). Später wurde dieses Princip von E. Fischer auch auf die specifische Enzymwirkung übertragen und hiefür der zutreffende Vergleich gemacht: »Die Stoffe müssen zueinander passen wie der Schlüssel zum Schloss«.

[2]) Z. f. Biol. **13**, 391 (1894). Stohmann definirt an dieser Stelle die Katalyse folgendermassen: »Katalyse ist ein Bewegungsvorgang der Atome in Molekülen labiler Körper, welcher durch Hinzutritt einer von einem anderen Körper ausgesandten Kraft erfolgt, und, unter Verlust von Energie, zur Bildung von stabileren Körpern führt.« Stohmann sucht hier also das wesentliche Moment weniger im Katalysator als in der zersetzten Substanz, welche keineswegs immer zu den labilen Körpern an sich zu rechnen ist (vergl. Oxydation von Fett im Protoplasma). Wichtiger ist die Steigerung der Labilität durch den Katalysator.

Sechstes Kapitel.

Zur Eiweissbildung in den niederen Pilzen.

Einer der merkwürdigsten und physiologisch wichtigsten Vorgänge ist der Aufbau der Proteïnstoffe in Pflanzenzellen. Das sich ernährende und wachsende Protoplasma ist zugleich eine vorzügliche Fabrik für die Herstellung derjenigen Proteïnstoffe, aus denen es selbst besteht. Das Protoplasma producirt, sozusagen, im Wachstum stetig sich selbst. Mit Atomcomplexen relativ einfacher Art wird begonnen, und das fertiggestellte Molecül rasch in die Organisation eingereiht. Versuchen wir nun, von der chemischen Structur der verwertbaren Nährstoffe aus zu einem Einblick in die Methode jener Arbeit, zu einer Erkenntniss der primitiven Bausteine zu gelangen, und zwar zunächst bei den Bacterien.

Unter allen Organismen sind bekanntlich die Bacterien durch besondere Intensität der chemischen Energie characterisirt. Reductionen und Oxydationen, Atomverschiebungen und Spaltungen werden mit staunenswerter Leichtigkeit ausgeführt, und während dieses Zerstörungskampfes gegen leicht zersetzbare Körper wird ebenso energisch die synthetische Arbeit verrichtet; es wird Eiweiss mit magischer Schnelligkeit gebildet und ebenso rasch zu lebendem Protoplasma, zu neuen Zellen, organisirt. Wie weit — möchte man fragen — muss eine Nährsubstanz gespalten und oxydirt werden, ehe die synthetische Arbeit aus den Bruchstücken beginnen kann? —

Jene Zerstörung hat nicht nur die Aufgabe, die Energie der Zellen durch Umwandlung potentieller in kinetische auf normaler Höhe zu erhalten, sondern meistens auch die richtigen Bausteine zur Eiweissbildung abzuspalten oder diese durch partielle Oxydation oder

Atomverschiebung zu gewinnen.[1]) Ist der organische Nährstoff nicht gärfähig oder die Bacterienart nicht gärtüchtig, so ist es die partielle Oxydation; ist aber der Nährstoff leicht zersetzlich und der Gärtüchtigkeit der Bacterien zugänglich, so kann selbst bei Abschluss der Luft der physiologische Betrieb vor sich gehen und es ist dann die Spaltung, welche der Synthese die richtigen Bausteine liefert. Eine grosse Anzahl von Molecülen wird bei diesen Gärungsvorgängen freilich nur behufs Gewinnung von Energie zerstört und nur eine relativ geringe Zahl ist es, welche in zum Aufbau geeigneter günstiger Weise gespalten wird.

Selbst in Chemikerkreisen finden sich über den Weg der Eiweissbildung noch manche unhaltbare Ansichten. So äusserte E. Fischer, dass bei Darbietung verschiedener Zuckerarten wahrscheinlich die Pilze auch ein verschiedenes Eiweiss daraus herstellen würden, so dass schliesslich dabei vielleicht ein anderes Protoplasma, eine andere Species, zu erwarten sein würde.[2]) Nun ist es aber eine längst gemachte Erfahrung, dass z. B. bei Schimmelpilzen selbst bei Ernährung mit den verschiedenartigsten Körpern, wie Glucose, Weinsäure oder Essigsäure, stets die Artconstanz bewahrt wird. Bei Bacterien werden zwar je nach guter oder schlechter Nahrung, Luftzutritt oder Luftabschluss, Unterschiede im Verhalten bemerkt, es kann die Gärtätigkeit, die Farbstoffproduction, die Virulenz verändert werden, aber wirklich neue Arten sind nicht erzielt worden; um so weniger wären solche zu erwarten, wenn die chemischen Unterschiede der Nährsubstrate nicht grösser wären als diejenigen, welche zwischen den verschiedenen Zuckerarten existiren.[3]) Ich habe längst darauf hingewiesen, dass die Zuckermolecüle nicht als ganze zur Eiweissbildung dienen.

Mancher indifferente Körper kann durch geringe chemische Veränderung zu einer Nährsubstanz und letztere weiter zu einem

---

[1]) Dujardin zeigte schon i. J. 1841, Pasteur i. J. 1860, dass niedere Pilze ihre Eiweissstoffe aus relativ einfach constituirten Körpern herstellen können. Ich zeigte später, dass sogar Substanzen mit nur einem Atom Kohlenstoff verwendbar sind.

[2]) Ber. D. Chem. Ges. **23**, 2140. Es heisst dort: »Wir würden so einen chemischen Einfluss auf die Gestaltung gewinnen und das müsste zu den sonderbarsten Erscheinungen führen, zu Veränderungen der Form, welche Alles weit hinter sich lassen, was man durch Züchtung und Kreuzung erreicht hat.«

[3]) Vergl. die vortrefflichen Werke F. Hüppe's: »Naturwissenschaftliche Einführung in die Bacteriologie«; und »Die Formen der Bacterien«.

Gifte umgewandelt werden, wie z. B. der Vergleich zwischen Methan, Methylalcohol und Formaldehyd ergibt. Methylalcohol gibt in 0,5% Lösung und bei Gegenwart der nötigen anorganischen Salze eine reichliche Bacterienvegetation nach Infection aus fauligen Substanzen. Formaldehyd wirkt giftig, während dessen Verbindung mit saurem schwefligsauren Natron wieder ernährt. — Die sauerstoffreiche Chinasäure ernährt weit besser, als die sauerstoffarme Benzoësäure; beide enthalten einen Kohlenstoffring und eine Carboxylgruppe, aber erstere ist eine gesättigte und hydroxylirte, letztere eine ungesättigte Verbindung. Ausser von der chemischen Constitution ist das Resultat auch häufig von dem Grade der Verdünnung abhängig; das giftige Phenol kann bei grosser Verdünnung (unter 0,1%) gewisse Microkokkenarten ernähren (Nägeli), und während Methylalcohol bei 0,5% Verdünnung ernährt, tut diess der schädlichere Amylalcohol erst bei 0,1%.[1])

Den Grad der Ernährungsfähigkeit beurteilt man bei gleicher Concentration nach der Schnelligkeit, mit welcher die Bacterientrübung oder Flockenbildung eintritt oder zunimmt, eventuell eine Häutchenbildung sich zeigt oder verdickt. Diese Schnelligkeit der Entwicklung hängt nicht in erster Linie von der Menge der potentiellen Energie des Nahrungsstoffes ab, sondern vielmehr von dem Grade der Zersetzbarkeit oder Oxydirbarkeit desselben, ferner von dem Grade der Leichtigkeit, mit welcher die Mikroben die zur Eiweissbildung erforderlichen Gruppen daraus herstellen können, und endlich von dem Grade der Diosmirfähigkeit. Erst dann, wenn

---

[1]) Gute Nährstoffe wie Zuckerarten werden im Allgemeinen noch bei weit höherer Concentration verwendet, als schlechtere, wie Acetate; doch ist auch bei jenen durch die bei höheren Concentrationen eintretende Plasmolyse dem Wohlbefinden eine Grenze gesetzt. Man nehme:

Organische Substanz	0,1—0,5%
Kaliumnitrat oder Diammoniumphosphat	0,1%
Dikaliumphosphat	0,2%
Magnesiumsulfat	0,01%.

Die Lösungen seien neutral oder schwach alkalisch und sind in speciellen Fällen wiederholt zu neutralisiren, wenn z. B. in Folge fortschreitender Pilzvegetation Salze organischer Säuren zu Carbonaten werden oder mehrwertige Alkohole durch Gärungen zu Säurebildung Anlass geben. Directes Sonnenlicht ist von den Culturgefässen abzuhalten. — Säuren werden am besten als Natronsalze, Basen als neutral reagirende Phosphate zu den Versuchen verwendet.

mehrere Nährstoffe diese Bedingungen nahezu in gleichem Maasse erfüllen, wird man die Menge der erzeugten Pilzmasse in einfache Beziehung zum Verbrennungswerte dieser Nährstoffe bringen können.

In speciellen Fällen jedoch kommt für den physiologischen Wert einer Substanz auch die Tectonik im Protoplasma der Mikroben in Betracht; denn gegenüber optischen Antipoden organischer Substanzen zeigen sie öfters ein sehr verschiedenes Verhalten in der Aufnahmefähigkeit. Ferner sind Maleïnsäure und Citraconsäure (Methylmaleïnsäure) auffallend schlechte Nährstoffe verglichen mit der isomeren Fumarsäure resp. Mesaconsäure (Methylfumarsäure) und Itaconsäure. Bei jenen Säuren (als Natronsalze in 0,1—0,2% Lösung angewandt) dauert es viele Wochen, bis sich nach wiederholter Infection aus faulenden Lösungen eine Mikrobenvegetation einstellt,[1]) bei diesen aber tritt schon wenige Tage nach der Infection eine reichliche Entwicklung ein.[2]) Allein derartige specielle Fälle,[3]) oder gar der Hinweis auf die meist anspruchsvolleren pathogenen Arten oder auf die sehr wählerischen Gurmands in der Gruppe der Photobacterien, dürfen uns den Blick nicht trüben, wenn wir die Frage beantworten wollen: welches sind die einfachsten zum Eiweissaufbau tauglichen Atomgruppen? Hier ergeben sich zunächst folgende Regeln:

---

[1]) Es scheint fast, als ob von den verschiedenen eingeimpften Arten nur eine sich allmälig in diesen Lösungen entwickeln könne; diese Entwicklung ist schliesslich aber eine ziemlich sehr üppige. Bei Maleïnsäure entwickelte sich eine fluorescirende, dem Bac. fluorescens liquefaciens sehr ähnliche Art. Bei Citraconsäure kleine kurze bewegliche Stäbchen, die keine Fluorescenz herbeiführten.

[2]) Wenn bei isomeren Körpern die Structur weit grössere Unterschiede aufweist als bei stereoisomeren, ist auch eine erhebliche Differenz im Nähreffect nicht auffallend. Es lässt sich z. B. ziemlich sicher voraussagen, dass von zwei isomeren Verbindungen, von denen die eine den Sauerstoff als Carboxyl enthält, die andere aber in anderen Formen, erstere schlechter ernähren wird; denn das Carboxyl wird meistens als Kohlensäure sehr rasch abgespalten werden; so wird z. B. Aldol besser ernähren als die isomere Buttersäure:

$$\underbrace{CH_3 - CHOH - CH_2 - CHO}_{\text{Aldol.}} \qquad \underbrace{CH_3 - CH_2 - CH_2 - COOH}_{\text{Buttersäure.}}$$

[3]) Wie wenig das Verhalten niederer Pilze zu optischen Antipoden in Bezug auf die Frage nach der Verwendbarkeit für Eiweissbildung zu bedeuten hat, geht z. B. daraus hervor, dass Penicillium-Sporen auf Nährlösungen mit Linksweinsäure keine Mycelentwicklung liefern, wohl aber bei Zusatz anderer Nährstoffe, und dass dann die Linksweinsäure allmälig ganz verschwindet, also wohl auch zur Eiweissbildung verwendet wird. Aehnliche Fälle sind auch bei Bacterien beobachtet worden.

1. Die Ernährungsfähigkeit von Alcoholen und Säuren der aliphatischen Classe nimmt mit deren Steigen in den homologen Reihen ab. Amylalcohol und Valeriansäure sind schlechtere Nährmedia als Aethylalcohol und Essigsäure.
2. Durch Einführung von Hydroxylgruppen wird der Nähreffect begünstigt. Glycerin ist besser als Propylalcohol, Milchsäure besser als Propionsäure, Schleimsäure besser als Adipinsäure. Nur bei der ohnediess leicht assimilirbaren Essigsäure liegt die Sache anders, indem sie günstiger ist als Glycolsäure.
3. Die Einführung einer Keton- oder Aldehydgruppe begünstigt den Nähreffect. Acetessigäther (0,1%) ist besser als Essigäther und Buttersäureäther; Mannose ist besser als Mannit, Laevulinsäure besser als Valeriansäure.
4. Das Ueberwiegen der Aldehydgruppe in einer Verbindung ist ungünstig. In verdünnten Lösungen von Formaldehyd oder Glyoxal entwickeln sich keine Mikroben. Ersteres wirkt direct giftig,[1]) letzteres aber nicht.
5. Die Anhäufung von Methylgruppen wirkt in vielen Fällen ungünstig. Pinakon (Tetramethylglycol) ist kein Nährstoff, Glycol dagegen ein guter, Trimethylamin ist weniger günstig als, Methylamin (Loew), Isobuttersäure weniger günstig als normale Buttersäure (Bokorny). Diacetonamin ist ungünstiger als Aceton.[2])
6. Verbindungen von ringförmiger Structur, besonders ungesättigte und nicht hydroxylirte sind ungünstig. Pyridin, Antipyrin, Theobromin, Coffeïn ernähren nicht; Benzoësäure, Amidobenzoësäure, Salicylsäure sehr schlecht.

Man könnte vielleicht noch weitere Regelmässigkeiten erkennen, wenn die Beobachtungen zahlreicher wären. So ist z. B. von mir in einem Falle gezeigt worden, dass die Anhäufung von Amido-

---

[1]) O. Loew, Journ. f. prakt. Chem. **33**, 350 (1886).

[2]) Die Einführung von Methylgruppen (an Stickstoff gebunden) kann unter Umständen auch günstig sein; so sind Sarkosin und Betaïn für Bac. fluor. liquefaciens weit günstiger als Glycocoll.

gruppen in einer Base ungünstig wirkte,[1]) während doch derselbe Umstand bei Säuren günstig wirken kann; denn Asparagin und Glutamin sind z. B. gute Nährstoffe.

Obige Gesetzmässigkeiten habe ich teils aus Beobachtungen von Nägeli und Anderen, zum grossen Teile aber aus meinen eigenen Versuchen abgeleitet, welche ich sowohl mit Mischculturen von Fäulnissbacillen, als auch mit Reinculturen von Bacillus fluorescens liquefaciens und des aëroben und omnivoren Bac. methylicus angestellt habe.

Von meinen Versuchen seien einige hier angeführt: Bacillus methylicus wurde in verschiedene sterilisirte Nährlösungen geimpft und die bei gewöhnlicher Temperatur erfolgende Zunahme der Trübung und Flockenbildung Tag für Tag verglichen. Es ergab sich als bester Nährstoff (überall 0,2 % angewandt) Methylalcohol, dann folgten in nahezu gleicher Qualität: Asparagin, Acetonitril, Methylal und Aethylalcohol, hierauf Essig-, Bernstein-, Milch-, Brenztrauben- und Laevulinsäure, Aceton, Methylaethylketon, Propyl- und Allylalcohol, Methylamin; hierauf Glycolsäure, schliesslich Butyl- und in nahezu gleichem Grade Isobutylalcohol. Acetoxim lieferte eine nur sehr schwache, Pinakon, Amidoacetal, Dimethyloxypyrimidin und Meconsäure gar keine Vegetation der Mikroben.

Es wurden in einem anderen Falle 0,5 % Lösungen von Natriumacetat resp. Natriumvalerianat mit je 0,2 % Kaliumnitrat, 0,2 % Monokaliumphosphat und 0,01 % Magnesiumsulfat versetzt und getrennte Portionen mit Sporen von Penicillium, mit Saccharomyces Mycoderma und mit Fäulnissbacterien geimpft. Nach drei Tagen war in allen Flaschen mit Acetat Entwicklung der Organismen mässig fortgeschritten, und nach weiteren drei Tagen sogar eine luxuriöse Vegetation derselben zu sehen, während bei dem Valerianat zu dieser Zeit weder Penicillium noch Saccharomyces, sondern nur eine geringe Vegetation von Zoogloea bildenden Bacterien entwickelt war.

---

[1]) In einer 0,5 % Lösung von Aethylendiamin, welche mit Phosphorsäure neutralisirt war und die nötigen Nährsalze enthielt, entwickelte sich selbst nach mehreren Wochen bei Infection mit Fäulnisbacillen sowohl, als auch mit Bac. methylicus keine Spur von Bacterien, während Aethylamin ein, wenn auch nur wenig guter, Nährstoff ist. Controlversuche mit Peptonzusatz bewiesen, dass jene Base nicht giftig wirkte. Loew, C. Bakt. 1892, p. 362.

Alle jene Gesetzmässigkeiten lehren in erster Linie, dass mit Abnahme der chemischen Stabilität die Verwendbarkeit zu Ernährungszwecken im Allgemeinen zunimmt, und umgekehrt. Die leichte Zersetzlichkeit der Zuckerarten ist ebensowenig einem Zweifel unterworfen, als die Festigkeit des Benzol- und Pyridinringes. Dass auch Anhäufung von Methylgruppen an Kohlenstoffatomen die Stabilität erhöht, hat Petrenko[1]) bei der Di- und Tetramethyl-Acetondicarbonsäure gezeigt, indem die Reagirfähigkeit der darin vorhandenen Ketongruppe mit Phosphorpentachlorid und Phenylhydrazin abnimmt.

Es fragt sich nun vor allem, wie geht es zu, dass aus so gänzlich verschiedenen Materien die Pilzzellen denselben Eiweissstoff zu bilden im stande sind? Ist es zulässig, zu glauben, dass die Pilzzellen aus den dargebrachten Verbindungen als solchen durch Umlagerungen Complexe daraus darstellen, die als Bausteine für das Eiweissmolecül dienen? Wenn wir einen Spaltpilz aus einem Gemenge von Zucker mit einem Aethylaminsalz denselben Eiweissstoff sich darstellen sehen, wie aus blossem Leucin, oder wie aus milchsaurem Ammoniak oder aus einem Gemenge von Aethylalcohol und Harnstoff, so muss es geradezu als unmöglich erklärt werden, dass diese Complexe als ganze zum Eiweissaufbau dienen sollten. Es ist vielmehr zu folgern, dass aus diesen so verschiedenen Verbindungen immer ein und dieselbe Gruppe abgespalten wird.

Wenn wir ferner beobachten, dass sogar Körper mit nur einem Atom Kohlenstoff im Molecül von manchen Microben verwendbar sind, so folgt, dass auch die einfachste zur Eiweissbildung taugliche Atomgruppe nur ein Atom Kohlenstoff im Molecül hat. Man hat hier aber gar keine Auswahl, da die einzige zu Synthesen verwendbare Atomgruppe im Formaldehyd oder dessen Isomeren H—C—OH gegeben ist.[2])

Freilich möchte man einwenden, dass jene Ansicht bei der Giftwirkung des Formaldehyds nicht angenommen werden könne; es bleibt aber tatsächlich kein anderer Ausweg übrig. Man muss

---

[1]) Chem.-Ztg. 1895 p. 1880.

[2]) Ich habe diese Folgerung schon im Jahre 1880 (Pflüg. Arch. **22**, 505) gezogen; allein sie hat fast gar keine Beachtung gefunden. Neuerdings kam Nef, Lieb. Ann. 298 (1897) aus andern Gründen zur Ansicht, dass das zweiwertige Kohlenstoffatom in der Verbindung H—C—OH hier von Bedeutung sei.

hier entweder zugeben, dass jedes Molecül Formaldehyd sofort Verwendung findet, was wegen der leichten Condensationsfähigkeit desselben wohl möglich wäre, oder, dass sich zunächst eine unschädliche Verbindung bildet, was sein Analogon z. B. in den Salzen der unschädlichen formaldehydschwefligen Säure hätte; oder endlich, es wäre denkbar, dass sich statt des Formaldehyds die damit isomere, noch nicht isolirte, ungesättigte Gruppe H—C—OH bildete, welche allerdings ebenfalls sofortige Verwendung finden müsste. Als Bausteine zu Synthesen sind nur ziemlich active Körper zu gebrauchen, diese sind aber stets auch mehr oder weniger den Zellen schädlich, wenn sie sich anhäufen.

Wir wollen nun mit dieser Hypothese an der Hand versuchen, einige specielle Fälle der Ernährung zu erklären. Essigsaure Salze für sich können bei Abschluss von Luft anaëroben Microben nicht zur Nahrung dienen. In Gegenwart guter Nährmittel aber können sie bei Luftabschluss vergoren werden und liefern dabei Methan und Kohlensäure und somit wenigstens etwas kinetische Energie. Milchsaure oder weinsaure Salze dagegen können Anaëroben bei Abschluss von Luft sehr wohl auch zur Nahrung dienen, wobei sie, selbst bei Abwesenheit jedes weiteren organischen Nährmaterials, vergoren werden. Während Essigsäure den Microben bei Abschluss von Luft Formaldehyd nicht zu liefern vermag, können dieses Milch- oder Weinsäure; denn sie enthalten die mit dem Formaldehyd isomere Gruppe H—C—OH bereits im Molecül. Weinsäure z. B. kann Aëroben Formaldehyd durch Oxydation, Anaëroben auch durch Spaltung unter Wasserstoffentwicklung liefern:

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{array} + O = 2\,CH_2O + 2\,CO_2 + H_2O$$

$$\begin{array}{l} COOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CHOH \\ | \\ COOH \end{array} = 2\,CH_2O + 2\,CO_2 + 2\,H$$

Die bei den Anaëroben beobachteten Verhältnisse der Ernährung bei Luftabschluss stimmen also mit unserer Hypothese sehr gut überein; denn es können nur solche Körper bei Luftabschluss ernähren, welche bei einem gewissen Grade von Zersetzlickeit die CH OH-Gruppe enthalten oder doch sie bei Luftabschluss durch Atomverschiebungen zu bilden gestatten. Ich habe schon früher eine Einteilung der Gärungen nach diesem Principe vorgeschlagen,[1]) nämlich:

1. Der vergärende Körper ernährt weder bei Luftabschluss noch bei Luftzutritt: Harnstoff.
2. Der vergärende Körper ernährt nicht bei Luftabschluss, wohl aber bei Luftzutritt: z. B. Essigsäure, Leucin.
3. Der vergärende Körper ernährt sowohl bei Luftabschluss, als auch bei Luftzutritt: hydroxylirte Säuren, mehrwertige Alcohole, Zuckerarten.
4. Der vergärende Körper ist ein Proteïnstoff, steht also den Baustoffen des Protoplasma näher als die andern Nährstoffgruppen.

Die Ernährungsverhältnisse der Microben führen uns daher weiter zu folgendem Satz:

Körper, welche nebst einem gewissen Maass von kinetischer Energie Formaldehyd entweder durch Oxydation — Atmung — oder durch Spaltung — Gärung — den Zellen liefern können, sind gute Nährstoffe.

Dass Formaldehyd selbst, in Form einer unschädlichen Verbindung dargeboten, als Nährstoff dienen kann, habe ich früher bewiesen,[2]) doch kann ein hoher Nähreffect nicht erwartet werden; denn er ist ein schlechtes Respirationsmittel, ein schlechteres als Methylalcohol. Wenn eine Nährlösung, welche als einziges organisches Material 0,5 % formaldehydschwefligsaures Natron, $CH_2OH — SO_3Na$ (oxymethylsulfonsaures Natron), enthält, der Luft exponirt oder aus fauliger Peptonlösung inficirt wird, so entwickelt sich allmälig ein kurzer Bacillus, der zuerst Trübung dann Bildung roter Häute herbeiführt. Da dieser nicht nur Methylamin und Methylalcohol,

[1]) Centralbl f. Bakt. **9**, No. 20.
[2]) Centralbl. f. Bakt. **12**, 462.

sondern auch ein Ammoniakderivat des Formaldehyds, das sogenannte Hexamethylentetramin als Nährstoff verwenden kann, nannte ich denselben Bacillus methylicus.

Es existiren aber auch Fälle, bei denen angenommen werden muss, dass der nötige Formaldehyd synthetisch gebildet wird, z. B. wenn Ameisensäure als Nährstoff dient, was bis jetzt mit Sicherheit nur für den ebenerwähnten Bacillus methylicus bekannt ist.[1]) Der einfachste Weg nun, von der Ameisensäure zum Formaldehyd zu gelangen, wäre der, dass zwei Molecüle Ameisensäure zunächst zu Glyoxylsäure[2]) condensirt werden und diese dann gespalten würde in Kohlensäure und Formaldehyd, ein Vorgang, den Koenigs schon für die grünen Pflanzen in speciellen Fällen als möglich angedeutet hat:

$$\underbrace{\begin{matrix} H \cdot COOH \\ H \cdot COOH \end{matrix}}_{\text{2 Mol. Ameisensäure}} = \underbrace{\begin{matrix} HCO \\ | \\ COOH \end{matrix} + H_2O}_{\text{Glyoxylsäure}}$$

$$\underbrace{\begin{matrix} HCO \\ | \\ COOH \end{matrix}}_{\text{Glyoxylsäure}} = \underbrace{CH_2O + CO_2}_{\text{Formaldehyd}}$$

Noch niederer in der Reihe der organischen Verbindungen steht Oxalsäure. Da diese sich spalten lässt in Ameisensäure und Kohlensäure, wäre es von vorneherein denkbar, dass auch sie noch vom Bacillus methylicus als Kohlenstoffquelle verwendet werden könnte. Ein Versuch mit reinem, noch zweimal umkrystallisirtem, neutralem Kaliumoxalat in 0,5% Lösung[3]) gab in der Tat insofern ein positives Resultat, als sich 5 Tage nach der Impfung eine Trübung und später ein dünnes Häutchen am Boden des Gefässes einstellte, welches ganz die Formen des Bac. methylicus erkennen liess. Der Nähreffect ist jedenfalls aber nur ein äusserst geringer. Parabansäure (Oxalylharnstoff) lieferte in mit Soda neutralisirter Lösung

---

[1]) Loew, l. c.

[2]) Dass Glyoxylsäure von Bacterien assimilirt werden kann, hat Bokorny gezeigt (Chem. Ztg. 1896 No. 9).

[3]) Die Lösung enthielt ausserdem noch: 0,1% K_2HPO_4 0,05 $(NH_4)_2SO_4$ und 0,01 $MgSO_4$. Frühere Versuche, bei denen die Oxalsäure als Ammoniaksalz angewendet wurde, waren ganz negativ ausgefallen; wahrscheinlich ist dieses Salz eine ungünstige Form.

unter den gleichen Bedingungen keine Spur von Entwicklung dieses Bacillus; ebensowenig tat dieses Harnstoff.

Die am weitesten gehende organische Synthese wird aber vom Salpeterpilz, Nitrosomonas, ausgeführt, welcher wie Hüppe zuerst beobachtete, bei Abwesenheit organischer Nahrung gedeiht und kohlensaures Ammoniak zu verwenden vermag. Frankland, Munro und Warrington bestätigten diese Beobachtung und Winogradski unterwarf sie einem eingehenden Studium. Man kann, wie ich schon früher erörtert habe, sich den Vorgang organischer Synthese hier so denken, dass ein Teil des Ammoniakwasserstoffs zur Reduction der Kohlensäure verwendet wird, statt der Oxydation bei der Nitritbildung zu unterliegen:

$$2\,NH_3 + 2\,O_2 = 2\,NO_2H + 4\,H$$
$$CO_2 + 4\,H = H_2O + CH_2O.$$

Es mag hier noch eine kleine Zusammenstellung Platz finden, welche die relative Fähigkeit verschiedener Verbindungen, als Kohlenstoffquelle, bei Luftzutritt, für die Ernährung gewöhnlicher Fäulnissbacterien dienen zu können, bis zu einem gewissen Grad erkennen lässt:

Kohlenstoffquellen.

Sehr gute	Mässig gute	Sehr schlechte[1])
Milchsäure	Propionsäure	Propylamin
Glycerinsäure	Aceton	Diacetonamin
Bernsteinsäure	Malonsäure	Alloxan
Aepfelsäure	Fumarsäure	Maleïnsäure
Weinsäure	Essigsäure	Glyoxal
Citronensäure	Aconitsäure	Citraconsäure
Glycerin	Propylalcohol	Epichlorhydrin
Glucose	Aethylalcohol	Phenol
Asparagin	Methylalcohol	Aethylendiamin
Glutamin	Methylamin	Pinakon
Sarkosin	Aethylenglycol	Parabansäure
Alanin	Taurin	Ameisensäure
Leucin	Glycocoll	Hydantoin
Pepton	Acetonitril	Pyridin
Kreatin	Glycolsäure	Piperidin

[1]) Unter der Rubrik »sehr schlechte« befinden sich auch solche Verbindungen angeführt, welche wie z. B. Pyridin und Epichlorhydrin nach meinen Erfahrungen

Als Stickstoffquellen für die Eiweissbildung können nicht nur Ammoniak und Nitrate, sondern auch sehr verschiedene organische Stickstoffverbindungen dienen, wenn dieselben von den Microben gespalten werden können. Nägeli hat schon gefunden, dass sowohl Basen, als auch Amidosäuren und Säureamide verwendbar sind. Aber auch Nitrile können verwendet werden, während Nitroverbindungen der aromatischen Classe (Picrinsäure, Nitrobenzoësäure) nur sehr schwierig jenem Zwecke dienen können. Ebenso sind viele Basen mit ringförmiger Bindung wie Pyridin, Coffeïn, Strychnin auch sehr ungünstige Stickstoffquellen, sowie die von Thiele in neuerer Zeit dargestellte Amidotetrazotsäure:

$$H_2N \cdot C \begin{matrix} \nearrow N - N \\ \qquad \| \\ \searrow NH - N \end{matrix} .$$

Nitrite sind weniger günstig als Nitrate und in angesäuerter Lösung giftig. Giftig wirken ferner, wie ich fand, das dem Ammoniak so nahe stehende Diamid und Hydroxylamin, sowie das Azoimid. Ferrocyankalium ist eine wenig günstige Stickstoffquelle, und freier Stickstoff kann nur in einem bis jetzt mit Sicherheit nachgewiesenen Falle assimilirt werden (Berthelot, Winogradski), wobei primär vielleicht eine Ueberführung in Ammoniumnitrit stattfindet.

Wenn nun verschiedenartige Stoffe zur Assimilation des Stickstoffs dienen können, so muss aus den gleichen Gründen, wie oben für die Kohlenstoffquellen entwickelt wurde, stets dieselbe Stickstoffgruppe hergestellt werden, ehe die synthetische Arbeit der Eiweissbildung beginnen kann. Diese Gruppe kann aber nur Ammoniak selbst sein, welches ja auch die einfachste zur Stickstoffassimilation dienende Verbindung ist, in welche Nitrate ferner auch sehr leicht durch katalytische Reduction übergehen können.[1])

In der Tat werden die Nitrate bei Gegenwart von manchen Stoffen, wie Asparagin, in der Nährlösung sehr rasch bis zu Ammoniak reducirt, wobei in speciellen Fällen auch freier Stickstoff

---

als »untauglich« qualificirt werden müssen. Doch es werden manchmal Bacterienarten aufgefunden, welche auch solche Verbindungen noch verwenden können, die man bisher nicht für Nährstoffe hielt. Erwähnt mag aber z. B. werden, dass selbst der so anspruchslose Bacillus methylicus nicht in 0,1—0,5% Pinakonnährlösungen gedieh, obwohl Pinakon an sich kein Gift ist.

[1]) O. Loew, Ber. D. Chem. Ges. 23, 675.

auftreten kann. Aus Säureamiden und Nitrilen kann es durch Hydrolyse entstehen; aus Amidosäuren können die Aëroben durch Oxydation, Anaëroben durch Reduction und Spaltung Ammoniak herstellen,[1]) was wir uns durch folgende Gleichungen veranschaulichen können:

$$H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH + 3O = H_3N + 2CO_2 + H_2O$$
$$\underbrace{H_2N \cdot CH_2 \cdot COOH}_{\text{Glycocoll}} + 2H = H_3N + \underbrace{CH_3 \cdot COOH}_{\text{Essigsäure}}$$

Die früher einmal von R. Sachsse und später auch von V. Meyer geäusserte Ansicht, dass Hydroxylamin die erste zu den Synthesen verwendete Stickstoffverbindung sei und dass dieses in den Pflanzenzellen aus Ammoniak durch Oxydation, aus Nitraten durch Reduction gebildet würde, trifft wohl nicht zu; es wäre z. B. ganz unmöglich, dass Anaëroben, welche mit milchsaurem oder weinsaurem Ammoniak bei Luftabschluss sich nähren, Hydroxylamin bilden könnten. Die Reduction der Nitrate zu Ammoniak durch Bacterien lässt zwar in gewissen Fällen Nitrite als Zwischenstufen erkennen, Hydroxylamin aber nicht.

Während manche organische Körper wie Aethylamin bei Gegenwart von anderen Nährstoffen, wie Zucker, gute Stickstoffquellen abgeben, bilden sie bei Ausschluss anderer Nährstoffe nur ein ärmliches Nährmaterial. Gewisse Körper dagegen, wie Leucin, Asparagin oder Kreatin bilden gute Kohlenstoff- und Stickstoffquellen zugleich. Endlich gibt es noch solche Verbindungen, welche zugleich noch als Schwefelquelle dienen können, wie das Taurin in schwach alkalischer Lösung. In der Regel sind es Sulfate, aus welchen der Schwefel assimilirt wird. Dass der erste Schritt bei dieser Assimilation eine Reduction ist, unterliegt wohl keinem Zweifel; denn in den Proteïnstoffen ist der Schwefel nicht als Sulfogruppe enthalten, sondern grossenteils als Hydrosulphyl — SH, wie man aus der leichten partiellen Abspaltung desselben als Sulfid beim Erwärmen der Proteïnstoffe mit Kalilösung schliessen darf.

Die drei einfach constituirten Atomgruppirungen, welche demnach zum Eiweissaufbau dienen, können nach logischer Folgerung nur sein: Formaldehyd, Ammoniak und Schwefelwasserstoff.

[1]) In gewissen Fällen, wie bei Pepton als Nahrung, mag die Abspaltung von Ammoniak betreffs Eiweissbildung, nicht erforderlich sein, da schon ein höherer Anfangszustand auf dem Wege der Eiweissbildung geboten ist.

Was Schimmelpilze betrifft, gelten im Wesentlichen die für aërobe Bacterien beobachteten Regeln; doch sind einzelne Stoffe, z. B. Methylalcohol und Esterarten, weit besser von letzteren, wie von ersteren zu verwerten. Ausgezeichnete Nährstoffe sind auch hier Zuckerarten, mehrwertige Alcohole und hydroxylirte Säuren. Buttersaures, baldriansaures und capronsaures Ammoniak nähren (Reinke), die freien Säuren aber nicht (Stutzer). Während Itaconsäure ernährt (Reinke), tut dieses nicht Citraconsäure (B. Meyer); Fumarsäure ernährt, Maleïnsäure nicht (E. Buchner), und während ferner Malon- und Bernsteinsäure ernähren, tun dieses nicht dibenzylirte und diäthylirte Derivate derselben (B. Meyer). Nicht ernähren: Acetaldehyd (Stutzer), Allylalcohol, Pinakon, Pyridin, Antipyrin, Sulfonal; nur sehr minimal: Alloxan, Theobromin, Coffeïn. Mit einer 0,1 % Lösung von Lecithin konnte ich Schimmelpilze nicht zur Entwicklung bringen, sondern nur Bacterien. Die niedersten Verbindungen, welche noch als Kohlenstoffquellen Verwendung finden können, sind Methylschwefelsäure und formaldehydschweflige Säure. Letztere als Na-Salz ermöglicht wenigstens noch die Entwicklung einer Dematiumform.

Nach Reinke soll auch Parabansäure (Oxalylharnstoff) Schimmelpilze ernähren, was ich bei mehrfach abgeänderten Versuchen nicht beobachten konnte.[1] Ich verwendete mit Soda neutralisirte Lösungen von 0,1—0,5 % Parabansäure mit 0,2 % Dikaliumphosphat und 0,01 % Magnesiumsulfat,[2] und inficirte wiederholt mit Sporen von Penicillium.

Die Mengen von in gleichen Zeiten sich entwickelnder Pilzmenge (Penicillium) variiren vor Allem mit der chemischen Structur, der Diosmirfähigkeit und der Concentration des Nährmaterials. Nägeli und ich[3]) haben früher mehrere Versuche über das Verhältniss von Erntegewicht zum verbrauchten Nährstoff angestellt.

---

[1]) Manchmal gelangen in den Laboratorien flüchtige organische Substanzen durch den Watteverschluss in die Versuchsflüssigkeiten, was auf das Sorgfältigste vermieden werden muss.

[2]) Ebensowenig gelang mir eine Schimmelvegetation mit ameisensauren und oxalsauren Salzen oder Harnstoff. Die gegenteiligen Behauptungen von Diakonow lassen nähere Angaben über Reinheit der Nährstoffe und Erntegewicht vermissen (Ber. D. Bot. Ges. 1887 p. 385).

[3]) Bayr. Akad. Ber. 1879 p. 310.

Lösungen von 1% Asparagin lieferten 22,8% Pilzmasse; von Leucin 29,7%; von Albumin 22%; von weinsaurem Ammoniak 10,9%; von bernsteinsaurem 19,8%. Dass die sauerstoffreichere Weinsäure weniger Ernte liefern würde, als die nahe verwandte Bernsteinsäure, war vorauszusehen, und dass Leucin eine grössere Ernte liefert als Asparagin, ist sicherlich darin zu suchen, dass jenes ein weit besseres Respirationsmittel ist, als dieses. Es kann ein Körper ein gutes Eiweissbildungsmaterial abgeben und dabei ein schlechtes Respirationsmittel sein.

In neurer Zeit hat Pfeffer[1]) ebenfalls derartige Versuche angestellt; er nennt jenen Procentsatz an Pilzernte den »ökonomischen Coëfficienten«. Auch dieser Forscher kam zur Ansicht, dass »unter allen Ernährungsverhältnissen der Hauptsache nach gleiche Bauverhältnisse und gleiche Bausteine wiederkehren«. Es scheint ihm aber meine schon im Jahre 1880 gezogene Folgerung entgangen zu sein, dass jener erste, aus verschiedenen Kohlenstoffquellen behufs Eiweissbildung hergestellte »Baustein« gar nichts anderes sein könne, als der Formaldehyd oder die isomere Gruppe H—C—OH.[2])

---

[1]) Jahrb. f. wiss. Bot. Bd. 28.

[2]) Pflüg. Arch. 22, 505.

Siebentes Kapitel.

Die Eiweissbildung in den Chlorophyll führenden Pflanzen.

Es ist seit lange festgestellt, dass die Ausgangsmaterialien zur Eiweissbildung in den grünen Gewächsen Kohlehydrate, Sulfate und Nitrate (oder Ammoniaksalze) sind. Gewisse Proteïnstoffe benötigen ausserdem noch Phosphate. Sind alle Bedingungen vorhanden, so verläuft der Vorgang mit solcher Präcision, dass weder Zwischenproducte noch Nebenproducte characteristischer Art aufzufinden sind. Die Erforschung desselben ist desshalb mit grossen Schwierigkeiten verknüpft. Nur so viel ist von vorneherein klar, dass die Kohlehydrate nicht als ganze Molecüle zur Verwendung gelangen, und dass Sulfate und Nitrate einer Reduction unterliegen müssen, ehe daraus der Schwefel- und Stickstoff in organische Bindung aufgenommen werden.

Sind jedoch nicht sämmtliche Bedingungen der Eiweissbildung vereinigt, so begegnen wir häufig einem nahezu indifferenten Körper, dem Asparagin, welcher aber nicht nur zur Eiweissbildung, sondern auch zur Eiweisszersetzung nahe Beziehungen hat. Die Asparaginfrage ist daher aufs engste verknüpft mit der Frage nach dem Eiweissumsatz in den Pflanzen.[1])

Betrachten wir zunächst sein Auftreten bei der Eiweisszersetzung. Dieser Vorgang nimmt stets dann grössere Dimensionen an, wenn

---

[1]) Die ersten Forscher, welche das Asparagin zu den Proteïnstoffen in Beziehung brachten, waren Boussingault und Th. Hartig. Später haben sich Pfeffer, Kellner, Borodin und viele Andere damit beschäftigt. Besonders wichtig sind aber die quantitativen Untersuchungen von E. Schulze und seinen Schülern geworden.

die Menge der Kohlehydrate abnimmt, sei es durch vergrösserten Verbrauch oder verhinderte Bildung, wie bei Entziehung des Lichtes oder der Kohlensäure. Je geringer die Menge der Kohlehydrate in einer Samenart, desto mehr steigt auch der Asparagingehalt bei der Keimung an. Bei Lupinen wird derselbe grösser wie bei Erbsen und Bohnen, und bei diesen wieder grösser wie bei Gerste und Hafer.

Wie im Tiere, so wird auch in der Pflanze durch Kohlehydrate ein Schutz auf die Proteïnstoffe bis zu einem gewissen Grade ausgeübt, was man so zu erklären suchte, dass, sobald die Zuckermenge unter einem gewissen Betrage sinkt, ein regulatorischer Vorgang für Production eines trypsinartigen Enzyms sorgt, wodurch die Reserveeiweissstoffe nun in grösserer Menge zum Consum herangezogen werden, indem sie dadurch zunächst peptonisirt und dann in die bekannten Amidoproducte gespalten werden, die nun einen grossen Teil ihres Kohlenstoffs und Wasserstoffs zur Unterhaltung des Atmungsvorganges beisteuern.

Wenn in manchen Fällen bei Keimlingen trotz beträchtlicher Mengen von Kohlenhydraten Eiweisszersetzung rascher vor sich geht als erwartet, so ist in Betracht zu ziehen, ob die proteïnreichen Zellschichten des Samens von den kohlehydratreichen Zellen her zur richtigen Zeit eine genügende Zufuhr von Zucker erhielten. Die Stärke, die Galactane, die Mannane bedürfen der betreffenden Enzyme, um in die verwendbaren Hexosen überzugehen; denn nur die gelösten Kohlenhydrate können jene Schutzwirkung ausüben. Werden nun die erwähnten Enzyme langsamer gebildet als das proteolytische, so nimmt auch der Eiweisszerfall vor der Zeit grössere Dimensionen an.[1]) Eine genaue Proportionalität zwischen der Menge der gespeicherten Kohlehydrate und ausgeübter Schutzwirkung kann desshalb nicht erwartet werden.

Ueber die bei diesem Eiweisszerfall eintretende Zunahme von Asparagin wurden mehrere Hypothesen aufgestellt. Nach der einen sollte der Eiweisskörper einer eigenartigen Spaltung unterliegen, wobei als Hauptproduct Asparagin und Zucker auftreten, letzterer unterliege der Atmung, ersteres werde späterhin, wenn wieder mehr Zucker durch Assimilation zur Verfügung gestellt wird, wieder zu

---

[1]) So mögen sich die von E. Schulze bei Erbsen- und Bohnenkeimlingen gemachten Beobachtungen wohl erklären.

Eiweiss regenerirt. Nach der zweiten, früher von E. Schulze vertretenen Ansicht würde das Asparagin lediglich aus der bei jeder Eiweisspaltung durch Säuren oder Trypsin neben Leucin, Tyrosin, Arginin etc. in wenigen Procenten gebildeten Asparaginsäure hervorgehen und die Anhäufung wäre darauf zurückzuführen, dass die anderen bei der Spaltung auftretenden Amidokörper leichter wieder zu Eiweiss regenerirt würden, worauf eine zweite und dritte Spaltung folgen würde.

Nach der dritten, zuerst von Boussingault, später von mir selbst eine Zeit lang angenommenen Ansicht, wäre das Asparagin ein directes Product der Oxydation. Damit schien zu stimmen, dass Palladin die Notwendigkeit des Sauerstoffzutritts für die Zunahme des Asparagins dargetan hatte.

Alle drei Hypothesen haben sich indessen als unrichtig herausgestellt. Die Erkenntniss des wahren Vorgangs wurde durch die Beobachtung eingeleitet, dass von aussen zugeführtes Ammoniak in den Pflanzen als Asparagin gespeichert wird (siehe unten). Jene Zunahme von Asparagin im Keimling steht in engster Beziehung zur Abnahme der primären Amidokörper. Wenn Sojabohnen z. B. keimen, so ist bei 3 cm Wurzellänge in der Wurzelspitze noch kein Asparagin aufzufinden, wohl aber schon bei 6 cm. Wenn man dann bei fortschreitender Entwicklung Wurzel und Spross wiederholt der mikrochemischen Untersuchung unterzieht, indem man den zum Betupfen der Schnitte verwendeten absoluten Alkohol bei aufgelegtem Deckglase verdunsten lässt, so gewahrt man eine stetige Zunahme des Asparagins, sowie ein allmäliges Verschwinden der auf Leucin sowie verwandte Amidosäuren deutenden Sphaerokrystalle. Bei den Sprossen von Lupinenkeimlingen macht nach E. Schulze die Asparaginmenge nach 26 Tagen Keimzeit fast volle 30% der Trockensubstanz aus, ja schon nach zwölf Tagen ist in den axialen Teilen viermal so viel Stickstoff in Form von Asparagin als in der Form anderer Amidoverbindungen vorhanden. Die sich hier allmälig ansammelnde Asparaginmenge kann 70—80% des Stickstoffs der zerfallenen Eiweisskörper entsprechen.

Merlis studirte in neuester Zeit eingehender die Vorgänge in den Keimpflanzen von Lupinus angustifolus.[1]) Nach 2½ Wochen

---

[1]) Landw. Vers.-Stat. 48, 419.

Keimzeit waren die Reserveproteïde der Cotyledonen verzehrt, das Fett bis auf $^1/_7$ verschwunden, das Lecithin bis auf $^1/_{10}$; dagegen nahmen Cholesterin und Nucleïn zu. Bis zum 9. Tage ist der Zerfall der Proteïne ein rascher, verlangsamt sich dann und steht vom 15. Tage an stille. Das Asparagin jedoch vermehrt sich rasch bis zum 12. Keimungstage und nimmt noch bis zum 18. Tage zu, obgleich der Proteïnstoffzerfall schon am 15. Tage sistirt war. Es ist also die Asparaginbildung nicht unmittelbar mit dem Proteïnstoffzerfall in Beziehung zu bringen, sondern offenbar erst mit der weiteren Veränderung der aus dem Proteïnzerfall zunächst hervorgehenden Amidokörper, deren Menge abnimmt mit der Zunahme an Asparagin.

Dieser Zusammenhang geht auch aus verschiedenen früheren Untersuchungen E. Schulzes hervor: so fielen z. B. vom Stickstoff des eiweissfreien Extracts aus den Cotyledonen der Keimpflanzen von Lupinus luteus nach 4tägiger Keimdauer 17,5 % auf Asparagin, nach 12tägiger aber 26,2 %, während auf andere Amidokörper dort 82,5 %, hier nur 73,8 % kamen; also dort Zunahme, hier Abnahme. Bei Lupinus angustifolius fanden E. Schulze[1]) und Winterstein folgende Verhältnisse:

Vom Gesammtstickstoff fielen auf:

	Proteïnstoffe	Asparagin	Andere Amidokörper
in 14tägigen Keimlingen:	20,77 %	51,63 %	27,60 %
„ 22 „ „	19,40 %	66,20 %	14,40 %

Es ist also anzunehmen, dass das Asparagin aus der Zerstörung der primär gebildeten Amidokörper resultirt; am nächsten liegt wohl, dass es mit Hülfe des hiebei freiwerdenden Ammoniaks synthetisch gebildet wird, wobei entweder Reste der primären Amidokörper oder Kohlehydrate den nötigen Kohlenstoff und Wasserstoff liefern. Dass in der Tat Asparagin in Pflanzen auch unter Bedingungen auftritt, wo von Eiweisszersetzung keine Rede sein kann, wie in den an Zucker so reichen Rüben, weist schon darauf hin, dass sein Auftreten in keimenden Samen auch nicht direct an einen oxydativen Eiweisszerfall gebunden zu sein braucht. Was mir schon

[1]) Siehe E. Schulze's Zusammenfassung in der Zeitschr. physiol. Chem. **24**, 18. Die Annahme einiger Autoren, dass Proteïnstoffe in Asparagin und Kohlehydrat zerfallen könnten, wurde von E. Schulze als irrig erwiesen.

früher gemachte Beobachtungen wahrscheinlich gemacht hatten, dass Ammoniak in der Pflanze als Asparagin gespeichert wird, weil es als solches und als Carbonat besonders schädlich wirken würde, wenn es in grösseren Mengen vorhanden ist, als die zeitweilige Eiweissbildung erfordert, wurde in neuerer Zeit von Kinoshita und Susuki in meinem Laboratorium in Tokio bestätigt.[1]) Chlorammonium lieferte mehr Asparagin als phosphorsaures Ammoniak, vielleicht weil letzteres (indirect) die Proteïnbildung mehr begünstigte; sehr günstig erwies sich auch Harnstoff. Nitrate können im Gegensatz zu Ammoniaksalzen als solche gespeichert werden; sie liefern jedoch ebenfalls Asparagin, wenn viel Zucker bei höherer Temperatur zur Verfügung steht.

Es besteht somit kein Gegensatz, sondern eine nahe Uebereinstimmung zwischen dem Auftreten von Asparagin beim Eiweisszerfall und seiner synthetischen Bildung nach Zufuhr von Ammoniak zu zuckerhaltigen Zellen.[2])

Wenn nun die Bedingungen günstig für einen regen Eiweissbildungsprocess gestaltet sind, wozu eine grössere Menge Glucose, eine nicht zu niedere Temperatur, eine ausgiebige Atmungstätigkeit und Gegenwart von Sulfaten und Phosphaten gehören, so schwindet das Asparagin sehr rasch und macht Proteïnstoffen Platz. Es erweist sich hiebei als weit günstiger als das in Zusammensetzung nahe kommende bernsteinsaure Ammoniak, wie Versuche in meinem Laboratorium ergeben haben. Es wurde von Nakamura Asparagin mit dem ihm nahestehenden bernsteinsauren Ammoniak verglichen bei Weizen- und Zwiebelpflanzen. In den 1 procent. Lösungen des ersteren nahmen Weizenpflänzchen um nahezu 11% in der Höhe zu

---

[1]) Bull. College of Agr. II. No. 4 und No. 7. Wie bedeutend die Asparaginmenge selbst in solchen Pflanzen ansteigen kann, welche für gewöhnlich nur geringe Mengen davon enthalten, zeigte ein Versuch mit 15—20 cm hohen Weizenpflänzchen, welche 11 Tage in 0,1% Lösung von Chlorammonium verweilten. Aus 10 gr Trockensubstanz wurden von Susuki nachher 0,51 gr Asparagin in Krystallen isolirt.

[2]) Pilze scheinen nur selten Asparagin zu enthalten. Nach Reinke findet es sich im Schleimpilz Aethalium septicum. Ammoniaksalze werden aber auch von Pilzen besser ertragen als von den grünen Gewächsen. Die dem Asparagin so nahe stehende Bernsteinsäure findet sich dagegen in beiden etwa gleich häufig vor. Die Bildung von Asparagin aus Ammoniak und Zucker könnte man sich nach folgender Gleichung vor sich gehend denken:

$$2 NH_3 + C_6H_{12}O_6 + 3 O_2 = C_4H_8N_2O_3 + 2 CO_2 + 5 H_2O.$$

nach 9 Tagen, in bernsteinsaurem Ammoniak aber nur um 2%; hier trat eine Gelbfärbung der Blätter auf. Bei fünf Zwiebelpflanzen ergab die Messung der Seitentriebe nach 13 Tagen, dass die Totallänge derselben 64 cm mehr bei Asparagin betrug, als bei bernsteinsaurem Ammoniak.

Auch bei Pilzen ergaben sich ähnliche Unterschiede im Wachstum. Leucin und Tyrosin wirkten hier aber noch günstiger; sie sind eben vor Allem weit bessere Respirationsmittel als Asparagin.

Die Eiweissbildung in den Pflanzen ist jedoch keineswegs an die vorherige Bildung von Asparagin geknüpft. Unter günstigen Bedingungen wird auch das aufgenommene Ammoniak direct zur Eiweissbildung verwendet. Eine Speicherung des Ammoniaks in Form von Asparagin findet, wie erwähnt, nur statt, wenn mehr Ammoniak aufgenommen wird, als dem gerade prävalirenden Tempo der Eiweissbildung entspricht. Besteht die dargebotene Stickstoffquelle in Nitraten, so ist, wie schon früher hervorgehoben, zuerst Reduction zu Ammoniak nötig, ehe die eigentliche Eiweissbildung beginnen kann. Von den relativen Mengen Glucose oder anderer passender stickstofffreier Körper hängt es in hohem Grade ab, ob die Nitrate als solche längere Zeit in Wurzel und Stengel aufgespeichert bleiben, oder rasch zur Asparagin- oder auch direct zur Eiweissbildung dienen. Aus oben erwähnten Gründen ist anz unehmen, dass die Blätter die günstigsten Organe für die Reduction der Nitrate sind. In der Tat verschwinden sie hier weit rascher als aus dem Stengel. So fanden Berthelot und Andrée z. B. in den Blättern von Borago und Amaranthus nur 1/10 bis 1/15 der im Stengel vorhandenen Nitratmenge, dagegen in Blüten und Blättern 3—4 mal soviel Proteïnstoffe als in Stengel und Wurzel.[1]) Dass indessen das Licht nicht als solches, direct, eine Rolle bei der Reduction der Nitrate spielt (sondern nur indirect als Ursache von Zuckerbildung in den grünen Geweben), habe ich gegenteiligen Behauptungen gegenüber mehrmals betont, besonders mit dem Hinweise, dass Schimmel- und Spaltpilze Nitrate im Dunkeln ebenso

[1]) Compt. rend. 1884, **99**, 591. Aus den Blättern werden dann, besonders in der Nacht, wenn die Glucosemenge in den Blättern abnimmt, auch die Proteïnstoffe nach ihrer Spaltung abgeleitet in die anderen Teile der Pflanzen, wie Versuche von Sapoznikow und von Susuki erwiesen haben.

rasch assimiliren können als im Lichte.[1]) In chlorotischen Blättern bleiben im Lichte die Nitrate länger erhalten als in normalen, in Schattenblättern länger als in Lichtblättern (Molisch). Dass indessen auch Wurzeln Nitrate verwerten können, wenn auch weit langsamer als die Blätter, ergibt sich aus Franks Beobachtungen. Ueberhaupt können phanerogame Pflanzen bei genügenden Glucosemengen auch recht wohl im Dunkeln ihre Proteïnstoffe bilden, wie die neueren Untersuchungen von Zaleski[2]) und von Susuki[3]) ergaben. Es ist vor mehreren Jahren einmal behauptet worden, dass nur in den Blättern während des Assimilationsprocesses der Kohlensäure die Umwandlung von Amidokörpern zu Eiweiss möglich sei. Wie wäre dann das Vorhandensein von Protoplasma und Eiweiss in anderen Pflanzenteilen zu erklären? Entweder es müsste dort stets die Eiweissbildung in anderer Weise erfolgen, oder das in den Blättern gebildete Eiweiss als solches in die andern Organe, ja bis zu den entferntesten Wurzelspitzen transportirt werden, was trotz der nachgewiesenen feinen Plasmabrücken zwischen den Zellen denn doch höchst unwahrscheinlich sein dürfte.

Wenn wir beobachten, dass der einfachste Spaltpilz oder gewöhnliche Schimmelpilz aus essigsaurem Ammoniak und Sulfaten im Dunkeln ihr Eiweiss bilden und ihre Zellen dabei millionenfach vermehren können, so wird es wohl auch, trotz vorgeschrittener Differenzirung und Arbeitsteilung, für die Wurzeln der höher stehenden Pflanzen keine zu starke Zumutung sein, aus viel günstigerem Material, nämlich Asparagin, Zucker und Sulfaten, ihr Eiweiss zu bilden, ja sie werden auch aus dem zugeführten Zucker und den aus dem Boden aufgenommenen Nitraten und Sulfaten ihr Eiweiss im Dunkeln bilden können, woran wohl nur wenige Physiologen gezweifelt haben.

Nächst dem Asparagin kommt im Stoffwechsel der Pflanzen das nächst höhere Homologe desselben, das Glutamin, in Betracht, welches von E. Schulze in Keimlingen, besonders aus fettreichen Samen, nachgewiesen wurde, und zwar in 22 verschiedenen Pflanzenarten aus im ganzen 10 Familien (Angiospermen, Gymnospermen

---

[1]) Biolog. Centralbl. 1890, **10**, 583.

[2]) Ber. D. Bot. Ges. **16**, 146.

[3]) Bot. Centralbl. **74**, No. 10. Vergleiche noch die neueren Arbeiten von Hansteen und von Godlewski.

und Farrnkräutern). Die relativen Mengen Asparagin und Glutamin sind in denselben Arten von Keimpflanzen wechselnd gefunden worden, doch betrug das Maximum des Glutamins nie mehr als 2½% der Pflanzentrockensubstanz, während die Menge des Asparagins unter Umständen bis 30% derselben betragen kann. Mir scheint, dass das Glutamin ein Oxydationsproduct des Leucins[1]) ist und bei weiterer Oxydation in Asparagin übergehen kann. Experimentelles liegt in dieser Beziehung nicht vor.

[1]) Die von E. Schulze in Keimlingen aufgefundene Amidovaleriansäure dürfte aus Leucin oder Arginin hervorgehen. Das in den Cotyledonen von Lupinenkeimlingen von ihm zuerst entdeckte Arginin scheint ebenfalls bald verändert zu werden; denn in den axialen Teilen ist es nicht mehr aufzufinden. Dass das von E. Schulze in Vicia-Keimlingen nachgewiesene Guanidin und das von ihm in jungen Blättern von Acer und Platanus und von Richardson und Crampton auch im Weizenembryo aufgefundene Allantoin in Beziehung zu den Eiweiss-Spaltungsproducten steht, darf wohl als wahrscheinlich gelten.

Achtes Kapitel.

Theorie der Eiweissbildung.

Eine neue Theorie stösst bei der Mehrheit der Forscher wohl stets auf Widerstand, welcher je nach Umständen oft geraume Zeit andauert, selbst dann, wenn die Wahrscheinlichkeitsgründe alle Beachtung verdienen. Sicher bildet ja das Auffinden neuer Tatsachen einen Grundpfeiler alles Fortschrittes, aber nicht minder wichtig bleibt es doch, durch ein geistiges Band die verschiedenen Erscheinungen miteinander zu verknüpfen, ihren Zusammenhang zu begründen und aus der geschöpften weiteren Einsicht Folgerungen zu ziehen, welche ein neues Gesichtsfeld eröffnen und möglicherweise Stützen für die neue Theorie liefern. Sehr richtig sagt der grosse britische Denker Th. Huxley: »From the dawn of exact knowledge to the present day, observation, experiment, and speculation have gone hand in hand. The invention of verifiable hypotheses is not only permissible but is one of the conditions of progress«.

Ich hatte bereits i. J. 1880 eine Theorie der Eiweissbildung aufgestellt[1]) und dafür eine Anzahl von Wahrscheinlichkeitsgründen beigebracht, aber einige abfällige Bemerkungen eines Gegners, welcher meine Vermutungen und Betrachtungen als Behauptungen auffasste, um desto heftiger vorgehen zu können[2]), genügten, dass diese Theorie

---

[1]) Pflüg. Arch. 22, 503.

[2]) Denen, welche sich über jede neue Theorie ärgern und statt die Theorie sachlich zu behandeln, an dem Urheber derselben ihre üble Laune auslassen, ruft Th. Huxley (The Advance of Science in the Last Half-Century) die folgenden treffenden Worte zu: »But anyone who is practically acquainted with scientific work is aware that those who refuse to go beyond fact, rarely get as far as

keine weitere Beachtung gefunden hat. Da diese mir im Laufe der Zeit nur noch wahrscheinlicher erschienen ist, werde ich sie in Folgendem noch einmal etwas ausführlicher zu begründen versuchen.

Vorher seien jedoch kurz die früher aufgestellten Ansichten berührt.

Liebig[1]) betrachtete die Proteïnstoffe als entstanden aus der »Vereinigung von Zucker mit Ammoniak durch Austreten der Elemente von Wasser und Sauerstoff« und gab folgende Gleichung:

Zucker	$C_{48}H_{96}O_{48}$	=	Proteïn	$C_{48}N_{12}H_{72}O_{14}$
Ammoniak	$N_{12}H_{36}$		Sauerstoff	O_4
			Wasser	$H_{60}O_{30}$
	$C_{48}N_{12}H_{132}O_{48}$			$C_{48}N_{12}H_{132}O_{48}$

Nach dieser Ansicht würden die Zuckermolecüle als Ganze in Action treten; auch findet der Schwefelgehalt der Proteïnstoffe hier keine Berücksichtigung. Dieselbe Ansicht wurde später auch von Hunt[2]) vertreten, ohne dass dieser weitere Stützen geliefert hätte. Sachsse[3]) stellte die Ansicht auf, dass das Asparagin der Ausgangspunkt sei und dieses dadurch in Proteïne verwandelt würde, dass sich Aldehyde fetter Säuren an das Anhydrid desselben anlagern.

Für die Bildung von Eiweiss in Schimmelpilzen, denen als ausschliessliche organische Nahrung essigsaures Ammoniak geboten wird, gibt Nägeli[4]) folgendes Schema:

36 Mol. essigsaures Ammoniak $= C_{72}H_{252}N_{36}O_{72}$	=	1 Albumin $= C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22}$
		18 Ammoniak $= H_{54}N_{18}$
		43 Wasser $= H_{86}O_{43}$
		7 Atome Sauerstoff $= O_7$
		$C_{72}H_{252}N_{36}O_{72}$

Hierin ist allerdings gar keine Andeutung über den Weg der Eiweissbildung gemacht, sondern nur das Anfangs- mit einem ver-

---

fact; and anyone who has studied the history of science knows that almost every great step therein has been made by the ‚anticipation of Nature,‘ that is, by the invention of hypotheses, which, though verifiable, often had very little foundation to start with.«

[1]) Ann. Chem. Pharm. 51, 287, (1844).

[2]) Jahresb. f. Chem. 1848 und 1860.

[3]) Die Chemie und Physiologie der Farbstoffe, Kohlehydrate und Proteïnsubstanzen, Leipzig 1877.

[4]) Ber. Bayr. Akad. 1879.

muteten Endstadium verglichen. Es wird angenommen, dass der gesammte Kohlenstoff der zur Proteïnbildung verwendeten Essigsäure sich im Eiweissmolecül wiederfindet, was sehr unwahrscheinlich sein dürfte.

Schützenberger[1]) glaubte, dass eine von ihm bei Spaltungen von Eiweisskörpern erhaltene unkrystallisirbare Substanz, der er die Formel ($C_4H_7NO_2$) gab, den Kern der Proteïnstoffe bilde. Sie lieferte bei der Oxydation Körper, welche sich der Bernsteinsäuregruppe anschliessen. Durch Harnstoffcomplexe seien die Radicale von Leucin, Tyrosin etc. an den Kern gebunden.

E. Baumann nahm an, dass im Eiweissmolecül die Radicale verschiedener Amidosäuren durch Guanidingruppen aneinander gekettet seien.

Auch an Versuchen zur synthetischen Herstellung von Proteïnstoffen hat es nicht gefehlt. Schützenberger[2]) erhitzte zuerst Zucker mit Ammoniak und erhielt zwar stickstoffhaltige Körper, aber das ersehnte Ziel wurde nicht erreicht. Tanret zeigte später, dass bei dieser Einwirkung wohldefinirte Basen entstehen, welche von Brandes und Stöhr[3]) als Pyridin, Pyrazin und dessen Homologen erkannt wurden. Diese wurden in grünen Pflanzen bis jetzt nicht aufgefunden, wohl aber von Bamberger und Einhorn in einem Producte der Gärtätigkeit, dem Fuselöl, nachgewiesen.[4])

Grimmaux versuchte, durch Behandlung von Asparagin mit Salzsäuregas und Behandeln des Products mit Harnstoff bei 125° zu einem eiweissartigen Stoff zu gelangen; das schliesslich erhaltene Product war insofern interessant, als es in der Hitze ähnlich dem Eiweiss coagulirte.[5])

In neurer Zeit nahm Schützenberger seine früheren Bestrebungen wieder auf.[6]) Er mischte Amidoverbindungen der Formel $C_mH_{2m+1}NO_2$ und $C_nH_{2n-1}NO_2$ mit 10% Harnstoff und erhitzte das trockene Gemisch einige Minuten mit dem $1^1/_2$ fachen Gewicht Phosphorsäureanhydrid auf 128°. Das in Wasser gelöste Reactions-

[1]) Compt. rend. **101.** 1267 (1885).
[2]) Jahresber. f. Chem. 1861 p. 910.
[3]) Journ. prakt. Chem. **54,** 481.
[4]) Ber. D. Chem. Ges. **30,** 228.
[5]) Jahresber. f. Thierchem. **9,** 14.
[6]) Compt. rend. **112,** 198.

product mit Alcohol gefällt, gab nach Entfernung der Phosphorsäure einen Körper, welcher die Hauptreactionen des Peptons gab und welchen er Pseudopepton nannte, da ihm die völlige Identität doch etwas unwahrscheinlich vorkam. Das Product wurde gefällt durch Tannin, Picrinsäure, Quecksilberchlorid, Mercurinitrat, Jodquecksilber-Jodkalium, Phosphorwolframsäure und Bleiessig. Es gab die Biuret- und Xanthoproteïnreaction und einen den Albuminstoffen ähnlichen Geruch beim Erhitzen. Ferrocyankalium in schwach essigsaurer Lösung lieferte keine Fällung.

Endlich veröffentlichte Lilienfeld Versuche, welche zu Körpern mit Proteïnreactionen führten.[1]) Zunächst ging er von einer Base $C_5H_9N_3O_4$ aus, welche er aus Glycocolläther erhielt. Das Carbonat dieser von Curtius und Goebel zuerst erhaltenen Base lieferte beim Erhitzen eine leimige Gallerte, welche die Biuretreaction und eine dem Leime nahe kommende Zusammensetzung zeigte. Wurden die Aethylester von Leucin und Tyrosin mit jener Base condensirt, so resultirte ein Körper von der Formel $C_{19}H_{29}N_5O_6$, welcher Biuretreaction, Millons Reaction und Xanthoproteïnreaction gab, durch Phosphorwolframsäure und durch Kochsalz und Ammonsulfat gefällt wurde, unlöslich in Alcohol war und von Pepsinsalzsäure verdaut wurde. Einen wie echtes Eiweiss sich verhaltenden Körper will Lilienfeld durch Condensation dieser Substanz mit Formaldehyd gewonnen haben. Ferner wurden Substanzen mit Proteïnreactionen durch Behandlung eines Gemisches von Phenol und Glycocoll mit Phosphoroxychlorid erhalten.

Allen diesen Behauptungen gegenüber dürfte wohl die Frage berechtigt sein: Warum hat Lilienfeld keinen Fütterungsversuch an Tieren gemacht, um den unumstösslichen und unentbehrlichen Schlussbeweis zu liefern, dass er wirkliche Proteïnstoffe synthetisch erzeugt habe. Jedem weiter denkenden Chemiker und Physiologen wird es wohl sehr zweifelhaft erscheinen, dass die Producte Lilienfelds wahre Proteïnstoffe repräsentiren; denn dieselben enthalten gar keinen Schwefel. Auch fehlt jeder Beweis, dass jene Kunstproducte bei Spaltung mit Säuren auch sämmtliche für Proteïne characteristischen Amidosäuren und Basen liefern. Es lässt sich wohl bestimmt voraussagen, dass z. B. das mit Phenol und Glycocoll erhaltene

---

[1]) Du Bois Reymonds Arch. 1894. Wiener Congress f. angew. Chem. 1898.

Product weder Leucin, noch Asparaginsäure, noch Arginin geben wird. Gar oft darf ja aus »Eiweissreactionen« erst dann auf Proteïne geschlossen werden, wenn man weiss, dass gewisse andere Körper (Alkaloide, Phenole etc.) abwesend sind. — Dass aber ferner auf den eingeschlagenen Wegen man gar nie labile Proteïne erreichen würde, liegt auf der Hand.

Die Tatsachen, welche mich zum Aufbau meiner Eiweissbildungstheorie führten, sind die folgenden:

1. Gewisse Microbenarten können beim Eiweissaufbau als Kohlenstoffquelle Verbindungen mit nur 1 Atom Kohlenstoff im Molecül verwenden, wie Methylalcohol oder methylschwefelsaures Natron, eine Species (siehe 6. Kap.) sogar formaldehydschwefligsaures Natron und ameisensaures Natron. Hieraus folgt, dass der erste zur Eiweissbildung verwendete Kohlenstoffcomplex nur der Formaldehyd sein kann, denn nur dieser Körper mit einem Atom Kohlenstoff wäre für die weiteren Vorgänge von genügender Reactionsfähigkeit.
2. Die als Quellen für Stickstoff und Schwefel dienenden Nitrate resp. Sulfate müssen erst zu Ammoniak, resp. Schwefelwasserstoff reducirt werden, ehe die synthetische Arbeit ihren Verlauf nehmen kann; denn weder Stickstoff noch Schwefel sind im Eiweisscomplex mit Sauerstoff verkettet.
3. Da niedere Pilze selbst bei Darbietung sehr verschiedener organischer Körper doch stets dasselbe Eiweiss für ihr Protoplasma bilden — was wegen Constanz der Art ein zwingendes Postulat ist — und da höhere Pflanzen auch von verschiedenen Zuckerarten zu demselben Protoplasma, den gleichen Eiweisskörpern, gelangen, so folgt, dass aus allen diesen so verschiedenen Körpern stets die gleiche Anfangsgruppe abgespalten oder durch Oxydation gebildet werden muss; diese Gruppe kann, wie oben bereits erörtert, nur der Formaldehyd sein. Es ist ferner bereits erwähnt worden, dass der Stickstoff aus verschiedenen stickstoffhaltigen organischen Substanzen als Ammoniak freigesetzt werden muss.
4. In höheren Pflanzen wird Asparagin erzeugt, einerseits, wenn Ammoniak von aussen aufgenommen, andererseits, wenn

Proteïnzersetzung und Oxydation der Spaltungsproducte stattfindet. Dieses Asparagin verschwindet bei günstigem Zusammentreffen der Bedingungen für Proteïnbildung, resp. Zunahme der Glucosemengen, rasch wieder und geht in Eiweiss oder Nucleoproteïne über, ohne dass Neben- oder Zwischenproducte nachweisbar wären.

5. Wenn die Bedingungen für Eiweissbildung günstig sind, so erfolgt dieser Vorgang mit so fabelhafter Schnelligkeit, dass man wohl mit Fug und Recht folgern kann, dass der Vorgang in einem Condensationsvorgange bestehen müsse. Mit staunenswerter Raschheit entwickeln sich z. B. die Stengel von Dasylirion, Amorphophallus oder Bambusa. Ein Bambusstamm wächst in einem Jahre aus und erreicht dieselbe Höhe wie eine Kiefer in 25—30 Jahren auf Boden mittlerer Qualität; ja es gibt eine Bambusart, welche in einem Jahre die Höhe von 50jährigen Kiefern erreicht. Jeder Cubiccentimeter Bambusmasse enthält aber an 1000 Millionen von Zellen und bei einem Stammdurchmesser selbst von nur 3 cm ist für jede Stunde mindestens eine Neubildung von 6 ccm Bambusmasse mit einer Eiweissmenge von ca. 0,06 gr aus obigen Daten abzuleiten. Es werden also auf diesem engen Raume in jeder Stunde Milliarden neuer Eiweissmolecüle fabricirt.[1]) — Da ein Spaltpilz bei günstigen Nahrungsverhältnissen ferner binnen 24 Stunden sich aufs Trillionenfache vermehren kann, der Inhalt dieser Zellen aber zum grössten Teil aus Proteïnstoffen besteht, so fragt es sich: ist es, wie es die jetzt herrschende Anschauung verlangt, denkbar, dass bei einer so rapiden Bildung von Eiweissmolecülen zuerst viele complicirtere Radikale von Amidosäuren, hydroxylirte und nichthydroxylirte Benzolkerne, der Indolcomplex und die Basen der Protamingruppe gebildet werden, dass alle diese Gruppirungen in

---

[1]) Das absolute Gewicht eines Eiweissmolecüls lässt sich noch nicht mit einiger Wahrscheinlichkeit angeben, da die nötigen Daten noch sehr schwanken. So berechnet J. Traube, dass 3,5 Quadrillionen Wasserstoffatome = 1 gr sind, während nach van der Waals 1 Quadrillion Wasserstoffatome = 1 gr entspricht.

Ein Buchenwald producirt pro Hectar und Jahr im Mittel 318 Kilo Proteïnstoff, ein Weizenfeld 372 Kilo.

ein und demselben Zeitmoment und in der richtigen Menge entstehen und ferner an der richtigen Stelle zusammengefügt werden, um das Eiweissmolecül zu liefern? Oder hat es nicht eine viel grössere Wahrscheinlichkeit für sich, dass sich nur ein einziger verhältnissmässig einfach constituirter Körper bildet, welcher durch oftmalige Aneinanderlagerung seiner Molecüle das Eiweiss liefert, durch fortlaufende Condensation in ähnlicher Weise wie aus dem Formaldehyd die Formose entsteht? Ich bin letzterer Ansicht, denn bei allem Respect vor den chemischen Künsten der Bacterien würde doch erstere Ansicht geradezu Verstandesoperationen voraussetzen, jener Process würde den durch ein einfaches Naturgesetz vorgeschriebenen Weg sicher weit überschreiten.

6. Der Umstand, dass Asparagin ein weit besseres eiweissbildendes Material ist, als das ihm so nahestehende bernsteinsaure Ammoniak,[1]) deutet darauf hin, dass es eine besonders günstige Atomgruppirung enthält. Bei Annahme eines Condensationsvorgangs müsste nun aus dem Asparagin zuerst eine der Condensation fähige Atomgruppirung hergestellt werden, und zwar muss diese auch die Bedingung erfüllen, dasselbe Verhältniss zwischen der Anzahl von Stickstoff- und Kohlenstoffatomen zu besitzen als das Eiweiss selbst, nämlich 1 : 4. Diese beiden Bedingungen würde der Aldehyd der Asparaginsäure erfüllen, welcher nach meiner Theorie einerseits durch Condensation zum Eiweiss führt, andererseits aber auch aus Formaldehyd und Ammoniak in den Pflanzenzellen gebildet werden müsste, da diese Gruppen als die primären Baustoffe aufzufassen sind (vergl. 6. Kap.).

Formaldehyd und Ammoniak liefern unter gewöhnlichen Umständen allerdings ein ganz anderes Product, das Hexamethylentetramin. Angenommen aber, dass unter den andersartig gelagerten

---

[1]) Vergl. 7. Kap. die Versuche von Nakamura mit Allium. Verglichen können hier nur solche Körper oder Gemische werden, welche das gleiche Verhältnis von N : C aufweisen, da zwei Bedingungen zu erfüllen sind: nämlich zur Respiration und zur Eiweissbildung zu dienen.

Verhältnissen im lebenden Protoplasma jener Vorgang möglich ist, lässt sich der Verlauf der Condensation wie folgt versinnlichen:

$$\text{I.} \qquad 4CH_2O + NH_3 = \underbrace{\begin{array}{l} CHO \\ | \\ CH \cdot NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CHO \end{array}}_{\text{Aldehyd der Asparaginsäure.}} + 2H_2O \;.$$

$$\text{II.} \qquad \underbrace{3C_4H_7NO_2}_{\text{Aldehyd der Asparaginsäure.}^{1)}} = \underbrace{C_{12}H_{17}N_3O_4}_{\text{Intermediäres Product.}} + 2H_2O$$

$$\text{III.} \qquad \underbrace{6C_{12}H_{17}N_3O_4}_{\text{Intermediäres Product.}} + 12H + H_2S = \underbrace{C_{72}H_{112}N_{18}SO_2}_{\text{Lieberkühns Eiweissformel.}^{2)}} + 2H_2O$$

Bei Gleichung II ist noch die Annahme zu machen, dass die Condensation zwischen Aldehyd- und Methylengruppen erfolgt und die Amidogruppen vor dem Eingriffe geschützt sind. Bei Gleichung III ist die Condensation nach dem Typus der Pinakonbildung angenommen. Dem so entstehenden Producte würde wegen des Zusammenvorkommens zahlreicher Aldehyd- und Amidogruppen in einem Molecüle eine grosse Labilität, eine lebhafte Atombewegung und desshalb ein erheblicher Grad von kinetischer Energie zukommen — labiles, actives Albumin —, aus dem durch Organisation zum Teil in Form von Nucleoproteïnen das lebende Protoplasma entstünde, während das unter Verlust des Aldehydcharakters entstehende, stabilere Umlagerungsproduct dem Albumin des abge-

[1]) Schützenberger ist bei Eiweissspaltungen einem Körper (Leuceïn) von der gleichen empirischen Formel begegnet (aber ohne Aldehydnatur wahrscheinlich), Siegfried einem ähnlichen, für den er die Formel $(C_4H_8NO_2)_n$ aufstellte.

[2]) Die wahre Moleculargrösse des Albumins entspricht jedenfalls einem Vielfachen obiger den relativen Verhältnissen am nächsten kommenden Formel. Aus jenem primären Eiweisscomplex (Propeton?), von welchem zahlreiche Stereoisomere existiren müssten, könnten durch Eintritt von weiteren Hydroxyl- bezw. Amidogruppen andere Proteïnstoffe sich ableiten. Es ist sicherlich kein Zufall, dass die einfachste Formel, welche sich für Eiweiss berechnen lässt, 72 Atome Kohlenstoff auf ein Atom Schwefel enthält, also viermal so viel Kohlenstoffatome als in den zwei Hauptrepräsentanten der eigentlichen Fettsäuren: Stearin- und Oelsäure, und zwölfmal so viel als in dem wichtigsten Zucker, dem Traubenzucker, enthalten sind. Meiner schon früher (1880) geäusserten Ansicht nach, ist hier das Princip angedeutet, dass der Formaldehyd und seine Condensationsproducte sich stets aufs Drei- und Sechsfache condensiren.

storbenen Protoplasmas und dem gewöhnlichen passiven, in pflanzlichen und tierischen Säften gelösten Reserve-Eiweiss entsprechen würde.

Gegen meine Theorie der Eiweissbildung kann nun eingewendet werden, dass drei Substanzen als grundlegend für den synthetischen Vorgang angesehen werden, welche giftig wirken: Formaldehyd, Ammoniak und Schwefelwasserstoff. Allein es mag hier darauf hingewiesen sein, dass synthetische Processe, welche bei gewönlicher Temperatur verlaufen, auch ziemlich reagirfähige Körper voraussetzen und solche Substanzen häufig einen Giftcharacter tragen. Wir sind hier zur weiteren Annahme gezwungen, dass entweder jene Substanzen nur in dem Verhältnisse gebildet werden, als sie unmittelbar Verwendung finden können, oder dass, falls mehr von ihnen gebildet wird, dieses Plus momentan in andere unschädliche Verbindungen umgewandelt wird, also z. B. Formaldehyd in Zucker, Ammoniak in Asparagin, Schwefelwasserstoff zurück in Sulfate. Nur bei manchen Bacterienarten wird mehr Ammoniak aus den Nährstoffen abgespalten oder aus Nitraten durch Reduction hergestellt und mehr Schwefelwasserstoff durch Reduction von Sulfaten erzeugt, als unmittelbar Verwendung finden kann. Ein weiterer Einwand könnte darin erblickt werden, dass der Aldehyd der Asparaginsäure noch nicht bekannt ist. Nachdem aber einerseits mehrere Amidoaldehyde, andererseits einige Dialdehyde dargestellt sind, ist wohl auch die Möglichkeit der Darstellung jenes Körpers in die Nähe gerückt.

Endlich könnte noch in Zweifel gezogen werden, ob es überhaupt möglich sei, dass ein Condensationsproduct des Asparaginsäurealdehyds auch fähig wäre, die bekannten Eiweissspaltungsproducte bei Behandlung mit Salzsäure oder Trypsin zu liefern. Indessen es mag hier darauf hingewiesen werden, dass ja auch die zuckerartigen Condensationsproducte des Formaldehyds complicirte Zersetzungsproducte, wie die Huminsäuren, liefern können. Nach der jetzt noch ganz allgemein herrschenden Ansicht wäre die Spaltung von Eiweisskörpern eine einfach hydrolytische, d. h. die entstehenden Spaltungsproducte sind als Radicale im Eiweissmolecül bereits vorhanden. Nach der von mir vertretenen Ansicht aber handelt es sich bei jener Eiweissspaltung nicht um blosse Aufnahme von Wasser, sondern zugleich um ganz beträchtliche Atomverschiebungen. Wie aus verschiedenen Zuckerarten bei Behandlung mit Salzsäure

Huminsäuren, Laevulinsäure, Furfurol und Ameisensäure entstehen, ohne dass eine einfach hydrolytische Spaltung angenommen werden könnte, so handelt es sich auch bei den Eiweisskörpern um ganz beträchtliche intramoleculare Umwälzungen, ehe Leucin, Tyrosin, Phenylamidopropionsäure, Glutaminsäure, Arginin, Lysin, Histidin resultiren. Kossel nimmt letztere drei Basen, zu dem Protamincomplex verbunden, als fertiggebildeten Kern in den Proteïnstoffen an, wofür aber keineswegs genügend tatsächliches Material vorliegt. Die Protamine sind bis jetzt nur im Sperma mehrerer Fischarten aufgefunden. Mathews suchte sie vergeblich in dem des Seeigels, Stiers und Ebers. Sie sind jedenfalls aus Eiweissstoffen hervorgegangen, ebenso wie Leucin oder Tyrosin. Es mag sein, dass bei Spaltungen von Proteïnen die drei Protaminbasen Arginin, Lysin und Histidin zu einem grösseren Complex (Protamin) verbunden, anfänglich zum Vorschein kommen, ehe sie von einander getrennt werden. Bewiesen ist das nicht. Aber es wäre ebenso berechtigt, vielleicht noch mehr, das Leucin als allen Proteïnen gemeinschaftlichen Kern anzunehmen, als den Complex jener drei Protaminbasen, welche Kossel — wohl nicht mit Recht — als »einfachste Eiweisskörper« bezeichnet. Jede bis dato als Eiweisskörper aufgefasste Substanz enthält Schwefel und liefert als Hauptproducte Amidosäuren. Es geht wohl nicht an, den Proteïnbegriff so enorm zu erweitern, dass man einen blossen Basencomplex als Proteïnstoff auffasst.[1]) Während das Elastin nur sehr geringe Mengen von Arginin liefert (Hedin, Kossel), beobachtete E. Schulze, dass eine stickstoffreiche Proteïnsubstanz aus Coniferensamen an viermal so viel Arginin lieferte, als andere Proteïnkörper, also eine Art von Histon ist (vergl. p. 40): Man möchte hier allerdings die Vermutung hegen, dass der grössere Teil dieses Arginins vorgebildet ist. Dieses liesse sich beweisen, wenn die Abspaltung dieses Anteils schon durch sehr verdünnte (1—2 %) heisse Salzsäure leicht bewerkstelligt werden könnte. Weitere Versuche müssen hier Aufklärung bringen.

Für jene Annahme der einfachen hydrolytischen Spaltung hat man als Hauptargument immer betrachtet, dass das Eiweiss resp. Pepton auch durch ein ungeformtes Ferment, nämlich das von der

---

[1]) Mit wahren Eiweisskörpern muss man Tiere ernähren können; aber das dürfte mit Protaminen nicht gelingen.

Pancreasdrüse stammende Trypsin ebenso gespalten werde, wie durch Salzsäure oder Schwefelsäure, und dass desshalb an Sprengung von Kohlenstoffketten und an auf Atomverschiebungen beruhende Neubildungen nicht zu denken sei, weil man bei der Wirkung ungeformter Fermente niemals derartiges beobachtet habe. Der Hinweis jedoch, dass Enzyme nicht nur depolymerisiren und hydrolytisch spalten, sondern auch Gerinnungen und Oxydationen herbeiführen können, lässt den Wert jenes Arguments in zweifelhaftem Lichte erscheinen. Die Fähigkeit der Enzyme, Atomverschiebungen im Molecül und Spaltung von Kohlenstoffketten zu bewirken, wird eben zum grossen Teil auch von dem Grade der Labilität der Substanz abhängen. Die gewöhnlichen Proteïnstoffe, obgleich sie im Vergleich zum lebenden Protoplasma stabil zu nennen sind, gehören vom rein chemischen Gesichtspunkt aus noch immer zu den ziemlich leicht angreifbaren Körpern; die im Molecül vorhandenen Hydroxyl-, Imido- und Amidogruppen lockern den Zusammenhang beträchtlich.[1]) Sehr verdünnte Natronlösung wirkt auf Rohrzucker lediglich invertirend, d. h. sie hebt Sauerstoffbindungen auf, indem sie unter Wasseraddition den Rohrzucker in Glucose und Fructose spaltet. Lassen wir aber concentrirtere Natronlösung wirken, so findet auch Sprengung der Kohlenstoffketten statt und es bildet sich Milchsäure. Und so ist es wohl denkbar, dass beim gelockerten Eiweisscomplexe weniger Energie dazu gehört, eine Sprengung von Kohlenstoffketten herbeizuführen, als bei dem festeren Gefüge der Zuckerarten.

Dagegen, dass jene Complexe bereits im Eiweissmolecül präexistiren, lässt sich ferner einwenden, dass die Spaltungsproducte jedenfalls auch auftreten müssten, wenn man Eiweisskörper bei gewöhnlicher Temperatur mit concentrirter Salzsäure oder Schwefelsäure recht lange stehen lässt. Nun zeigt sich aber, dass hier selbst nach einem Jahre die Veränderungen nicht weiter gehen

[1]) Dass Amidogruppen die Zersetzlichkeit von Complexen erleichtern, geht z. B. aus dem Vergleich der Malonsäure mit der Amidomalonsäure gegen Wärmezufuhr hervor; erstere zerfällt erst bei über 130° in CO_2 und Essigsäure, letztere schon beim Kochen mit Wasser in CO_2 und Amidoessigsäure; und dass manchmal auch schwächere Mittel, wie Blausäure oder nascirender Wasserstoff, spaltend auf Kohlenstofketten wirken können, zeigt das Verhalten des salzsauren Diacetonamins, welches bei Behandlung mit Blausäure nach Heintz Aceton abspaltet (unter Bildung von Amidoisobuttersäurenitril), ferner die Abspaltung von Propionsäure bei Behandlung der Diacetylendicarbonsäure mit nascirendem Wasserstoff (Baeyer).

als bis zur Peptonisirung.[1]) Der Umstand, dass Proteïnstoffe und das Tyrosin, Millons Reaction geben, lässt noch nicht auf die Präexistenz des Tyrosincomplexes, sondern nur auf ein Phenolhydroxyl schliessen, das vielleicht erst bei dem nötigen Kochen mit dem sauren Reagens unter Atomverschiebung entsteht. Bei vorsichtigem Oxydiren von Eiweiss mit Permanganat bei gewöhnlicher Temperatur wird etwas Benzoësäure gebildet (1,5—1,6°/o des Eiweisses), es ist also die Präexistenz eines nicht hydroxylirten Benzolkernes erwiesen; für die eines hydroxylirten aber ist noch kein sicherer Beweis erbracht; die Möglichkeit, dass bei der Eiweissspaltung derselbe erst unter Atomverschiebung entsteht, ist noch nicht widerlegt.

Ich habe früher schon darauf hingewiesen[2]), dass, wenn der Leucincomplex als Radical fertiggebildet in den Proteïnstoffen vorhanden wäre, man bei vorsichtiger Oxydation mit Permanganat jedenfalls etwas Butter- oder Baldriansäure finden müsste; aber die einzigen Fettsäuren, die dabei resultiren, sind Essigsäure und Ameisensäure. Es scheint mir wohl der Beachtung wert, dass bei Oxydationen in höherer Temperatur mit stark sauren Gemischen, wie mit Schwefelsäure und Braunstein oder Kaliumpyrochromat, das Resultat so weit verschieden davon ist. Es entstehen hiebei bekanntlich auch Butter- und Baldriansäure, aber die intermediäre Bildung von Leucin in diesen erhitzten starksauren Mischungen ist hier eben nicht ausgeschlossen.

Ferner habe ich auf die Anwendung des Osmiumtetroxyds aufmerksam gemacht, um gewisse, dasselbe leicht reducirende Körper auch in Verbindungen wieder zu erkennen.[3]) Leucin, Butylalcohol,

---

[1]) Ich liess feinzerriebenes Hühnereiweiss ein volles Jahr mit einem grossen Ueberschuss von Schwefelsäure von 90, 80 und 60°/o stehen, ohne dass die Veränderung weiter gegangen wäre, als bis zur Peptonisirung.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. **31**, 140. Neubauer, Ann. Chem. Pharm. **106**, 59 hat bei Oxydation von Leucin mit $KMnO_4$ Baldriansäure erhalten.

[3]) Fette und Kohlenwasserstoffe reduciren OsO_4 bekanntlich und schwärzen sich damit intensiv. Alcohole vom Aethylalcohol an aufwärts, Fettsäuren von der Propionsäure an reduciren. Die Reductionsfähigkeit wächst mit dem Wasserstoffgehalt (Buttersäure reducirt energischer als Crotonsäure) und nimmt mit dem Eintritt von Carboxylgruppen ab (Bernsteinsäure, Glutarsäure reduciren nicht, Korksäure nur in Spuren). Der Eintritt der Amidogruppe erhöht die Reductionsfähigkeit (Asparagin reducirt). Auch mehrfach hydroxylirte Benzolderivate (Hydrochinon,

Capronsäure wirken reducirend (schwärzend) ein, Eiweiss (lecithinfreies) aber nicht. Ich schloss daher, dass der Leucincomplex im Wesentlichen nicht im Eiweiss vorgebildet sei. Diese Folgerung hat E. Baumann angegriffen mit der Begründung, dass ein Körper nicht immer seine Reactionen zeige, wenn er Bestandteil eines anderen Molecüls geworden ist, wie dieses z. B. daraus hervorgehe, dass Glucose und Fructose alkalische Kupferlösung reduciren, der aus diesen beiden Zuckern hervorgehende Rohrzucker trotz seiner zwei Aldehydgruppen(!!) aber nicht.[1]) Auch derjenige, der dem Verhalten zum Osmiumtetroxyd keine grössere Bedeutung beimessen will, wird zugeben müssen, dass dieses Beispiel für Baumanns Behauptung keine Stützen liefert.

Offenbar liessen sich noch weitere Einwände gegen die jetzt noch allgemein angenommene Ansicht erheben, dass das Eiweissmolecül alle jene Körper bereits als Radicale enthalte, welche bei Spaltung mit Salzsäure oder Trypsin erhalten werden. Ein solches Conglomerat von Amidosäuren und Basen, welches in eine Harnstoff- oder Guanidinform gezwängt wäre, würde sicherlich niemals in organisirter Form die Functionen des Protoplasma übernehmen können, es würde niemals im Diabetiker Anlass zu so staunenswerter Zuckerbildung geben können, es könnte weder die Xanthinkörper[2]) noch Kreatin im Stoffwechsel liefern!

Andererseits ist ja von mir keineswegs behauptet, dass das in obiger Gleichung III angenommene labile Condensationsproduct gerade 12 Aldehydgruppen in einem Molecül enthalten müsse; möglicher Weise erleiden schon während dieses Vorganges eine Anzahl

---

Gerbstoffe) reduciren, dagegen vermindert oder vernichtet der Eintritt von Hydroxylgruppen bei der aliphatischen Reihe die Reductionsfähigkeit; Glycerinsäure, die Zuckerarten, Mannit reduciren nicht; hingegen reducirt die Gruppe CH_3—CH_2.

[1]) Pflüg. Arch. **29**, 415 u. 418. Für Nichtchemiker bemerke ich hier, dass eben daraus, dass der Rohrzucker nicht mehr reducirt, auf das Verschwinden der diese Reaction bedingenden Aldehydgruppe der Glucose und der Ketongruppe der Fructose bei jener Vereinigung geschlossen werden muss. In der Tat enthält das Rohrzuckermolecül keine dieser Gruppen, wie das Verhalten zu Phenylhydrazin ergibt.

[2]) Schon früher habe ich Kossel gegenüber die Ansicht vertreten, dass die Alloxurbasen aus dem Eiweiss beim Stoffwechsel und nicht nur durch Hydrolyse aus dem Nucleïn hervorgehen (Journ. pract. Chem. **31**, 131). In neuerer Zeit nun wurde meine Ansicht durch Burian und Schur bestätigt (Z. physiol. Chem. **23**). Bei der Bildung aus Eiweiss sind freilich weitgehende Atomverschiebungen nötig.

derselben Umlagerung, so dass vielleicht nur noch sechs vorhanden sind. Man kennt Molecüle mit sechs Carboxylgruppen (die Mellithsäure) und Molecüle mit sechs Ketongruppen (das Trichinoyl); es kann also wenigstens a priori die Existenz eines Körpers mit einer grösseren Anzahl von Aldehydgruppen nicht für unmöglich erklärt werden. — Das passive Eiweiss enthält nach meiner obigen Hypothese keine Aldehydgruppe mehr und nur höchstens ein Drittel des Stickstoffs in Form von Amid; das Experiment hat gezeigt, dass die Menge des Amido-Stickstoffs aber noch geringer und keine Aldehydgruppe in den gewöhnlichen Proteïnstoffen vorhanden ist.

Im Lichte der hier entwickelten Theorie wäre betreffs der physiologischen Bedeutung des Asparagins noch Folgendes zu bemerken:

Pfeffer hatte das Asparagin als die Form definirt, in welcher die Proteïnstoffe transportirt werden. Diese Definition trifft aber, den Kern der Sache nicht; denn auch aus transportirtem Leucin, Tyrosin, Arginin und andern Eiweiss-Spaltungsproducten[1]) kann ja wieder Eiweiss regenerirt werden. Es wird hiebei unter Zertrümmerung dieser Molecüle der Stickstoff als Ammoniak herausgenommen und unter günstigen Bedingungen direct zur Eiweissbildung verwendet. Wenn jedoch letztere Bedingungen nicht vollständig sind, oder die Zufuhr solcher Stoffe bedeutender, als das Tempo der Eiweissbildung, — dann findet unter oxydativer Spaltung und nachfolgender Syn-

[1]) Dass noch weitere stickstoffhaltige Stoffe beim Eiweisszerfall entstehen, die bis jetzt noch nicht gefasst werden konnten, geht aus folgender Aeusserung Schulzes hervor (Chem. Ztg. 1897, No. 63): »In den 6tägigen Keimpflanzen der gelben und der blauen Lupine fällt z. B. nach Abrechnung des Asparagins noch mehr als 1% Stickstoff auf lösliche Verbindungen, welche nicht durch Phosphorwolframsäure fällbar und demnach weder Peptone noch Basen sind. Wenn diese ganze Stickstoffmenge in Form der früher genannten Amidosäuren sich vorfände, so müssten jene 6tägigen Keimpflanzen mindestens 10% solcher Amidosäuren enthalten. Die aus ihnen abscheidbare Amidosäure-Quantität betrug aber höchstens ein Zehntel jener Menge. Ist nun auch nicht zu bezweifeln, dass aus jenen Objecten die Amidosäuren sich nur unvollständig gewinnen liessen, so ist doch nicht anzunehmen, dass die Ausbeute nur $^1/_{10}$ der wirklich vorhandenen Mengen betragen hat; man wird daher zu der Schlussfolgerung gedrängt, dass neben den Amidosäuren noch andere durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoffverbindungen, deren Isolirung bis jetzt nicht gelungen ist, in beträchtlicher Menge sich vorfanden. Es ist klar, dass auch diese Stickstoffverbindungen, welche vielleicht den Glycoproteïnen Schützenbergers ähnlich sind, in den genannten Keimpflanzen als Material für die Asparaginbildung gedient haben können.«

these die Asparaginbildung statt. Weit richtiger ist es nach meiner Ansicht, das Asparagin als die Form zu definiren, in welcher das Ammoniak gespeichert wird. Ammoniaksalze sind, wie schon erwähnt, schädlich in gewisser Concentration, sie können nicht wie die Nitrate in den Pflanzen gespeichert werden, eine Umwandlung in eine indifferente Substanz ist desshalb nötig und diesen Zweck erfüllt das Asparagin, welches wir nicht nur finden, wenn die Entwicklung von Keimlingen und Knospen oder Pflanzen im Hungerzustand eine weitgehende Proteïnzersetzung anregen, wobei Ammoniak resultiren müsste, sondern auch, wenn wir Ammoniaksalze in solchen Mengen den Pflanzen von aussen zuführen, dass dasselbe nicht völlig zur Eiweissbildung verwendet werden kann. Zur Asparaginbildung gehört aber noch eine gewisse Menge Kohlenstoff und Wasserstoff, welcher von Kohlehydraten oder auch von Bruchstücken des Leucins, Tyrosins etc. geliefert werden kann. Wenn solche Körper aber in zu geringer Menge vorhanden sind, so werden Ammoniaksalze auch nicht in Asparagin übergeführt werden können, und es muss desshalb bei hungernden Pflanzen sich eher eine Giftwirkung durch Ammoniaksalze constatiren lassen, als bei gut ernährten. Dieses wurde in der Tat in Versuchen von Takabayashi in meinem Laboratorium bestätigt.

Nach meiner Theorie (siehe p. 88) ist es der Formaldehyd, welcher nötig ist, das Ammoniak in Asparagin überzuführen. Dieser könnte in Keimlingen bei unvollkommener Verbrennung eines Teils der Amidokörper resultiren, während im andern Falle, in welchem Asparagin aus Zucker und von aussen eingeführtem Ammoniak entsteht, derselbe durch Zersetzung des Zuckers geliefert wird. Es erscheint somit die Asparaginbildung unter scheinbar verschiedenen Bedingungen doch stets als derselbe Process, wenn auch das Rohmaterial verschieden ist und einmal Zucker und Ammoniak, das andere Mal Leucin oder Tyrosin die Ausgangsquellen sind; sie wird sich in beiden Fällen nach demselben Modus vollziehen, der durch folgende Gleichung versinnlicht werden kann:

$$4CH_2O + 2NH_3 + O_2 = \underbrace{C_4H_8N_2O_3}_{\text{Asparagin.}} + 3H_2O.$$

Das Asparagin kann aber auch im Sinne meiner Theorie als die Form definirt werden, in welcher das Aldehyd der Asparagin-

säure gespeichert wird, welcher als der eigentliche Ausgangspunkt der Condensation bei der Eiweissbildung erscheint.

Das Asparagin wird im Stoffwechsel erst dann wieder verwertet, wenn genügende Mengen stickstofffreier Materien (meistens wohl Glucose) sich angesammelt haben. Es beginnt dann wahrscheinlich zunächst die Reduction zum Aldehyd der Asparaginsäure, wobei die als NH_3 abgespaltene Hälfte des Stickstoffes mit dem Zucker noch ein zweites Molecül liefert; das Endresultat beider Vorgänge kann wie folgt ausgedrückt werden:

$$\underbrace{C_4H_8N_2O_3}_{\text{Asparagin.}} + C_6H_{12}O_6 + O_2 = \underbrace{2C_4H_7NO_2}_{\text{Aldehyd der Asparaginsäure.}} + 2CO_2 + 3H_2O.$$

Die Glucose spielt beim Eiweissbildungsprocess daher in dreifacher Beziehung eine wichtige Rolle: als Quelle von kinetischer Energie im Atmungsprocess, als geeignete Kohlenstoffquelle und als Reductionsmittel für Asparagin, Nitrate und Sulfate.

Meine hier erörterte Theorie, welche sich auf Ernährungsprincipien bei Pilzen und Phanerogamen aufbaut, bedarf natürlich noch weiteren Beweismateriales. Die Berechtigung einer Theorie nimmt aber um so mehr zu, je mehr Folgerungen sich bestätigen, welche aus ihr abgeleitet werden. Eine dieser Folgerungen ist, dass Eiweiss in einer labilen und einer stabilen Form existire. Nun wurde aber die Existenz einer labilen Form tatsächlich von Bokorny und mir erwiesen (vergl. 9. u. 10. Kap.). Eine zweite Folgerung ist, dass alle solche Substanzen, welche leicht mit Aldehyden und labilen Amidogruppen reagiren, auch allgemeine Gifte für pflanzliche wie tierische Zellen sein müssen. Auch dieser Schluss hat sich bestätigt (vergl. 11. Kap.). Ein wichtiges Beweisstück wäre noch, wenn der Aldehyd der Asparaginsäure oder jenes hypothetische Zwischenproduct in Gleichung II, $C_{12}H_{17}N_3O_4$, gefasst werden könnte.

Dass das so allgemein und manchmal so reichlich auftretende Asparagin grössere Bedeutung für die Eiweissbildung hat, ist auch die Ansicht von E. Schulze, des gründlichsten Erforschers des pflanzlichen Eiweiss-Stoffwechsels. Derselbe schreibt:[1] »Der Zweckmässigkeit, die uns in den Einrichtungen des Organismus überall

[1]) Chem.-Ztg. **21** (1897).

entgegentritt, entspricht es aber, dass die zur Synthese der Eiweissstoffe unbrauchbaren oder weniger geeigneten stickstoffhaltigen Stoffe in der Pflanze in Verbindungen übergeführt werden, welche für jenen synthetischen Process (der Eiweissbildung) leicht verwendbar sind. Zu diesen Verbindungen ist zweifellos das Asparagin zu rechnen; dass zu denselben auch das Glutamin gehört, welches in vielen Pflanzen das Asparagin vertritt, darf als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden. Die Schlussfolgerungen, zu denen ich durch meine an Keimpflanzen ausgeführten Untersuchungen geführt worden bin, stehen im Einklange mit der Erklärung, welche O. Loew für die Anhäufung des Asparagins in manchen Keimpflanzen gegeben hat.«

Neuntes Kapitel.

Ein labiler Proteïnkörper als pflanzlicher Reservestoff.[1])

Die Hypothese über die Bildung von Eiweiss in Pflanzenzellen, welche der Eine von uns entwickelt hatte (siehe voriges Kapitel), veranlasste Th. Bokorny und mich zu einer grösseren Versuchsreihe an pflanzlichen Objecten, deren Resultate sich in folgenden Sätzen zusammenfassen lassen:

1. In vielen Pflanzen kommt ein gelöster Proteïnstoff vor, welcher unter denselben Bedingungen eine chemische Veränderung erleidet, unter welchen die Zellen absterben.
2. Derselbe ist in Folge seiner äusserst veränderlichen Natur sehr verschieden von allen bisher bekannten Reserveproteïnstoffen.
3. Dieser Proteïnstoff spielt die Rolle eines Reservematerials und kann sowohl im Cytoplasma, als auch in der Vacuole gespeichert vorkommen.

In manchen Pflanzenfamilien findet sich dieser active oder labile Proteïnstoff sehr häufig vor, in anderen dagegen nur selten oder nicht. So wurde er z. B. in Pflanzen der Ordnungen Juliflorae, Cistiflorae, Aesculineae, Saxifragineae, Myrtiflorae, Rosiflorae und Bicornes häufig; bei den Gramineen, Labiaten, Solaneen, Compositen und Leguminosen und im Allgemeinen bei den krautartigen Gewächsen selten angetroffen.

Sein Vorkommen in einigen Pilzen ist nicht völlig sicher. In den Algen kommt er ausnahmsweise vor; nur in den Spirogyra-

[1]) In Gemeinschaft mit Th. Bokorny bearbeitet.

Arten ist er sehr häufig und oft in sehr bedeutenden Mengen enthalten. Von Objecten, welche reich daran sind, mögen folgende erwähnt werden: Blätter von Prunus, Rosa, Quercus, Alnus, Tilia, Mimosa, Paeonia, Saxifraga, Sedum, Cephalotus; die Rinde von Prunus, Quercus, Fagus, Aesculus; Blütenblätter von Gentiana, Primula, Sorbus, Cyclamen, Hotteia, Cornus; Staubfäden von Eugenia, Drosera, Melaleuca; Pistille von Crocus, Salix, Euphorbia, Rhododendron; Nectarien von Passiflora; die Epidermis der Wurzeln von Saxifraga, Oenothera, Thesium, Xanthoxylon; die Epidermis der Früchte von Punica und Camellia. Besonders hervorzuheben ist die bedeutende Menge in den insectenfressenden Pflanzen, unter denen sich Cephalotus speciell auszeichnet. Nur Utricularia ist frei davon. Drosera enthält ihn nicht nur in den Blättern, sondern auch im Stengel und in der Blüte.

Bei manchen Pflanzen findet er sich in der Knospe der Blüte gespeichert vor, fehlt aber in den Laubblättern: so bei Saussuria Bungei, Oxalis corniculata, Gnaphalium multiceps (Fruchtboden). In einem Falle reagirten die Haare an den Blattknospen, aber die jungen Blätter selbst nicht, nämlich bei Magnolia grandifolia. Bei Fragaria indica und Symphoricarpus racemosus wurde er in Zellen des Fruchtfleisches unreifer Beeren beobachtet.

Bei Mimosa pudica enthalten ihn sehr verschiedene Zellen, nicht etwa nur das reizleitende Gewebesystem. Bei Aesculus turbinata wurde er selbst im Spätherbste noch besonders stark in der Epidermis der Blattstiele vorgefunden.

Im Allgemeinen kommt jener Proteïnstoff seltener in Wurzeln und Früchten vor, als in der Rinde und in den Blättern. Epidermiszellen und Gefässbündel enthalten ihn besonders häufig. Im Herbste nimmt meistens der Gehalt der Blätter daran ab. Schattenblätter sind, ceteris paribus, ärmer daran als Lichtblätter; Blätter, partiell von Albinismus befallen, enthalten in den weissen Teilen etwa ebensoviel als in den grünen.

Um den labilen Proteïnstoff, den wir, wegen seiner nahen Beziehungen zum lebenden Protoplasma mit dem Namen Protoproteïn[1])

---

[1]) Wir nannten den Körper früher »actives Eiweiss«. Dieser Ausdruck wird aber in neurer Zeit oft als Gruppenbezeichnung benützt, für Toxalbumine, immuni-

bezeichnen wollen, auszuscheiden und längere Zeit unverändert zu erhalten, sind schwache Basen geeignet, welche die Zellen nicht unmittelbar töten. Als solche haben wir Coffeïn und Antipyrin als besonders geeignet erkannt.[1]) Zu den geeignetsten Objecten gehören Spirogyren.

Lässt man z. B. kaltgesättigte (d. h. etwa 0,5 procentige) wässerige Coffeïnlösung auf proteïnreiche Spirogyren wirken, so beobachtet man sofort ein Opakwerden der Fäden. Unter dem Mikroscop ergibt sich, dass diese Erscheinung auf der Bildung zahlreicher glänzender Kügelchen beruht, die zum Teil in der Vacuole, zum Teil im Cytoplasma ausgeschieden sind. Erstere zittern in heftiger »Brown's Molecularbewegung« hin und her, bis sie sich zu grösseren Tröpfchen vereinigt haben,[2]) während letztere sofort festliegen und sich nicht zu so grossen Aggregaten vereinigen können. Bringt man solche Spirogyrenfäden in blosses Wasser zurück, so verschwinden nach einigen Stunden (bei 30° reichen wenige Minuten hin) die kugeligen Gebilde — Proteosomen — wieder und zwar zuerst die in der Vacuole gelagerten; die Zellen haben ihr völlig normales Aussehen dann wiedergewonnen.

Es beweist uns dieses Resultat einerseits, dass die Zellen nicht unmittelbar geschädigt werden, und andererseits, dass jene Ausscheidungen keine innigeren Verbindungen mit Coffeïn sein können, da schon durch die Exosmose des eingedrungenen Coffeïnüberschusses der frühere Zustand wieder hergestellt wird. Ein schädlicher Ein-

---

sirende Proteïnstoffe und Enzyme, so dass es angezeigt ist, einen specielleren Namen für unseren labilen Proteïnstoff zu wählen, welcher die nahen Beziehungen zum Protoplasma zum Ausdruck bringt.

[1]) Coffeïn reagirt noch bei weit höheren Verdünnungen als Antipyrin und ist dann vorzuziehen, wenn die entstandenen Ausscheidungen mit Jodlösung geprüft werden sollen; denn diese gibt mit Antipyrin einen braunen störenden Niederschlag, was Coffeïn erst bei Gegenwart von Salzsäure tut.

[2]) Die ausgeschiedene Masse der Proteosomen ist manchmal erstaunlich gross, und erreichen die Kugeln oft den halben Zelldurchmesser. Es kommt auch vor, dass die kleinen Kügelchen sich weniger leicht zu einem Tropfen vereinigen. Erwärmung der Coffeïnlösung auf 30° wirkt diesem Uebelstand einigermassen entgegen. Oefters dürfte es angezeigt sein, die Fäden in engen Röhrchen in senkrechter Lage der Coffeïnwirkung auszusetzen, um dann mit Leichtigkeit die Proteosomen des Cytoplasmas, welche in situ festgehalten werden, von den Proteosomen in der Vacuole zu unterscheiden, welche sich nach unten senken und dort auch dann leichter auf kleinerem Raume zu grösseren Complexen verschmelzen.

fluss des Coffeïns auf das Protoplasma tritt bei gewöhnlicher Temperatur erst nach längerer Zeit ein.

In einer 1 pro mille Lösung dieser Base können Spirogyren viele Tage lang lebend bleiben. Sterben die Zellen aber allmälig in der Lösung ab, so verändern sich auch bald jene Proteosomen, die flüssige Beschaffenheit geht verloren, unter Wasseraustritt tritt Schrumpfung oder Vacuolisirung ein, und mit dem Uebergang in den festen Zustand geht der Verlust der Löslichkeit Hand in Hand.[1]) Der Einwurf eines Gegners, dass mit dem Absterben »vorher lokal getrennte Stoffe sich mischen«, und der Uebertritt einer Substanz aus dem Cytoplasma in die Vacuole hier diese Veränderung bewirkt habe, fällt mit dem Hinweise zusammen, dass ja im Cytoplasma selbst ganz gleich sich verhaltende Kügelchen vorhanden sind. Mit der leichten Veränderlichkeit unseres Körpers steht ferner im besten Einklange, dass getötete Zellen mit Coffeïn keine Proteosomen mehr liefern. Der Einwurf unseres Gegners, dass der reagirende Stoff durch Exosmose verloren gegangen sei, ist ebenso unhaltbar wie der obige; denn wir haben aufs klarste bewiesen, dass ein solcher Austritt nicht stattfindet und eine Spur jenes Körpers selbst dann im Wasser nicht auffindbar ist, wenn man möglichst viele Spirogyrenfäden in nur wenig Wasser zum Absterben bringt.[2])

Am einfachsten prüft man Objecte höher stehender Pflanzen auf die Gegenwart des labilen Proteïns in der Weise, dass man ein Gewebestückchen in einigen Tropfen kaltgesättigter Coffeïnlösung auf dem Objectträger zerzupft und dann sofort die Bildung grösserer Complexe aus zahlreichen minutiösen Kügelchen unter dem Mikroscope verfolgt. Zartere Objecte lässt man, wie sie sind, 12 Stunden in halbgesättigter Coffeïnlösung liegen. Man beobachtet dann weiter die Vacuolisirung der glänzenden Tröpfchen unter dem Einflusse einer Jod-Jodkaliumlösung, ferner die Coagulirung durch verdünnten Alcohol von 20%, dem man zweckmässig etwas Coffeïn zugesetzt hat. Ist diese Coagulation eingetreten, so übt absoluter Alcohol nur noch geringen Einfluss auf die Form der Proteosomen aus, während die noch nicht coagulirten auf häutige Massen zusammenschrumpfen, ja die kleineren

[1]) Nur sehr selten findet eine Vacuolisirung in noch lebenden Zellen statt. — Auffallend ist das hie und da zu sehende Auftreten von Strahlungen um die Proteosomen vor deren Absterben in der 1 p. m. Coffeïnlösung.

[2]) Flora 1892, p. 123.

derselben verschwinden, weil sie durch die Coffeïnexosmose rascher wieder in Lösung gehen, als der coagulirenden Wirkung erliegen, wozu eben doch eine grössere Menge Alcohol erst eindringen muss. Eine Verwechslung von Proteosomen mit Stärkekörnchen oder Fetttröpfchen ist nach dem Gesagten unmöglich.

Manchmal ist auch zu prüfen — wenn sich nämlich die Kügelchen selbst nach längrer Zeit nicht zu grösseren Complexen vereinigen — ob verdünntes Ammoniak (0,1 %) etwa lösend wirkt. Im bejahenden Falle würde lediglich gerbsaures Coffeïn vorliegen oder dieses die Hauptmasse ausmachen. — Ueberhaupt kann auch das Festwerden der flüssigen Kugeln durch verdünntes Ammoniak (0,1 %) als ein characteristisches Merkmal der Proteosomen in Betracht gezogen werden.

Es ist ferner selbstverständlich, dass bei sehr dicken Zellwänden die Coffeïnreaction nicht unmittelbar eintreten kann, dass ferner beim Herstellen von Schnitten diese nicht zu dünn ausfallen dürfen, damit noch eine genügende Zahl lebender Zellen vorhanden ist.[1]) Man lässt in vielen Fällen die Coffeïnlösung längere Zeit, eventuell bis zwölf Stunden, einwirken; die dabei entstehenden grösseren Proteosomen erleichtern die Beobachtungen betreffs des Verhaltens zu Reagentien ganz wesentlich; denn man stösst bei sehr kleinen auf beträchtliche Schwierigkeiten, wenn man z. B. deutliche Proteïnreactionen erhalten will. Die Coagulation in heissem Wasser ist leicht zu beobachten, wenn man letzterem 1—5 % Kochsalz zusetzt. Characteristisch ist die vollständige Unlöslichkeit — selbst nach Wochen — in Phosphorwolframsäure, während mässig starke Salzsäure nach einer Reihe von Tagen aufquellend und lösend wirkt. Diese Säuren bewirken zunächst sofortige Coagulation, selbst noch bei sehr starker Verdünnung; auch verdünnte Essigsäure (0,2 %) wirkt Gerinnung herbeiführend, wenn auch langsamer.[2])

---

[1]) Mikroskopische Dauerpräparate stellt man her, indem man die Objecte (Blätter durchsticht man vorher) zuerst einen Tag in einer 0,5 procentigen Coffeïnlösung liegen lässt, hierauf ebensolange in einer 0,1 procentigen Ammoniaklösung, dann nach Extraction von Fett und Chlorophyll durch Aether-Alcohol färbt und in Formol haltigem Wasser einbettet.

[2]) Man beobachte auch hier das schon oben bei der Einwirkung von starkem Alcohol Gesagte und versuche diese Reaction erst, wenn grössere Mengen Coffeïn eingedrungen und grössere Proteosomen gebildet sind.

Millon's Reaction ist zu erhalten, wenn man die Objekte zuerst in einer mit nicht zu wenig Kaliumnitrit versetzten, ziemlich concentrirten Lösung von Mercurinitrat liegen lässt, um dem Reagens Zeit zu geben, in die (nun coagulirten) Kugeln einigermassen einzudringen, und hierauf kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Die Biuretreaction stösst wegen der Löslichkeit der Proteosomen in Aetzkali auf Schwierigkeiten. Wenn man aber die Proteosomen in 0,1 % Ammoniak zuerst fixirt hat,[1]) dann zwölf Stunden in mässig concentrirter Lösung von essigsaurem Kupfer liegen lässt, hierauf mit sehr verdünnter Kalilauge betupft, tritt die Reaction deutlich hervor. Die Gelbfärbung mit Jod,[2]) ferner mit Salpetersäure, die Blutlaugensalzreaction und Farbstoffspeicherung stimmen ebenfalls mit der Proteïnnatur der Proteosomen überein.

Wenn es nun ausser Zweifel steht, dass die Substanz der Proteosomen aus einem Eiweisskörper besteht, so kommen doch häufig Beimengungen vor, besonders von Gerbstoffen. Da Osmiumtetroxyd sie öfters auch dann noch intensiv schwärzt, wenn die Gerbstoffmenge nur Spuren beträgt, dürfte ein Gehalt an Lecithin resp. Lecithalbumin wohl in solchen Fällen anzunehmen sein. Wir haben auch makrochemisch Lecithin direct in Zygnemaceen nachgewiesen. Pennington berechnet 0,19 % Lecithin auf die Trockensubstanz bei Spirogyra nitida. Dass nach dem geschilderten Verhalten noch der Einwurf erhoben werden konnte, die Proteosomen bestünden aus gerbsaurem Coffeïn, wie dieses von Klemm und von Overton geschehen ist, wird jedem Chemiker ganz unverständlich erscheinen; denn dieses würde weder durch Alcohol coaguliren, noch durch verdünntes Ammoniak in einen unlöslichen Zustand übergehen. Gerbsaures Coffeïn bleibt auch bei Gegenwart von Jod in heissem Wasser löslich,[3]) löst sich sehr leicht in verdünntem Ammoniak und würde sicherlich beim Absterben der Zellen keine chemische Umwandlung in eine unlösliche Modification erleiden. Dass der häufige Gerbstoffgehalt ein nebensächlicher Umstand ist, geht auch daraus hervor, dass gerbstofffrei gezüchtete Spirogyren

[1]) Ueber die Ammoniakwirkung siehe Näheres im folgenden Kapitel.

[2]) Es mag hier angeführt werden, dass concentrirte Jod-Jodkaliumlösung bei eiweissreichen Spirogyren das gespeicherte Protoproteïn als Coagulum (unter Veränderung) ausscheidet.

[3]) Die gegenteilige Behauptung, Flora 1892, p. 417, ist unrichtig.

ebenfalls Proteosomen liefern. Zudem werden auch Farbstoffe gespeichert, welche mit Gerbstoffen gar keine unlöslichen Verbindungen liefern, wie Eosin, Säurefuchsin oder Methylgrün-Essigsäure. Die Speicherung kann also nicht durch den Gerbstoffgehalt bedingt sein. Und dann hätte schon ein Vergleich des gerbsauren Antipyrins — welches nicht wie gerbsaures Coffeïn minutiöse Kügelchen, sondern einen amorphen Niederschlag bildet — mit den glänzenden Proteosomentropfen, unsere Gegner zu grösserer Vorsicht mahnen sollen.[1])

Von hohem Interesse ist es, dass durch verdünnte Coffeïnlösungen bei manchen Objecten auch Plasmolyse, entweder normale oder abnormale eintreten kann, wobei öfters ausserdem noch Proteosomenausscheidung im Zellsaft eintritt, Ein instructives Beispiel liefert Crocus vernus.[2]) Löst man von der trichterförmigen Narbe dieser Pflanze den Narben-(Trichter-)Rand ab und bringt denselben in einem Tropfen Wasser liegend unter das Mikroscop, so kann man leicht die zahlreichen Narbenpapillen d. i. dicke cylindrische oder keulenförmige Auswüchse der am Narbenrand gelegenen Epidermiszellen erkennen, welche in verschiedener Form und Grösse den Narben aller Pflanzen zukommen und für das Festhalten der durch Wind oder Insecten zugeführten Pollenkörper von Bedeutung sind.

Betrachtet man den Narbenrand zunächst in Wasser liegend, so erscheinen die papillentragenden Zellen von einer gelben Flüssigkeit ausgefüllt; das Protoplasma bildet einen dünnen, der Zellhaut angedrückten Wandbelag, welcher nur da, wo der Zellkern liegt, beträchtlichere Dicke annimmt und, diesen umschliessend, erheblich in das Zellinnere vordringt; alles Uebrige ist Zellsaft, d. i. Vacuolenflüssigkeit, welche einen intensiv gelben Farbstoff in Lösung hält.

In Coffeïnlösung von 1 : 1000 gebracht, tritt bald eine deutliche Veränderung ein: das gesammte wandständige Protoplasma löst sich von der Zellhaut ab und zieht sich mit gerundetem Umriss gegen das Innere der Zelle zurück, als ob ein Plasmolyse bewirkendes Mittel angewandt worden wäre. Und doch ist das nicht gewöhnliche Plasmolyse, welche ja dadurch zu Stande kommt, dass man

---

[1]) Die Natur der Proteosomen ist, wie oben erwähnt, stets leicht festzustellen. Wir haben bei den verschiedensten Objecten die Identificirung mit Jodlösung, Alcohol von 20%, Ammoniak von 1‰, mit kochender Lösung von Kochsalz (5%) sowie einzelnen Eiweissreagentien durchgeführt.

[2]) Bokorny, Pringsheims Jahrb. **20**, 551.

wasseranziehende Stoffe (Zucker, Salpeter) anwendet. Es ist, als ob ein Reiz einen Wasseraustritt aus dem Cytoplasma bewirkt hätte. Weitere Beispiele der Plasmolyse durch Coffeïn können bei Blütenblättern von Ipomaea hedracea, Blättern von Camellia theifera und den Blattnerven von Pyrus Toringo beobachtet werden. Bei der Rinde junger Zweige von Aesculus turbinata beobachtete Susuki[1]) in manchen Zellen normale Proteosomenausscheidung, in andern Plasmolyse und zugleich Proteosomen im Zellsaft. Werden solche Schnitte mit Lösung von 0,1% Ammoniak behandelt, so zeigen sich zwei anscheinend einander widersprechende Erscheinungen, indem in den einen Zellen die Proteosomen durch Bindung von Ammoniak erstarren, aus den andern, plasmolysirten, aber gelöst werden. Die Erklärung ist hier einfach die, dass da, wo das Coffeïn rascher durch Exosmose aus den Zellen verschwindet, als genügend Ammoniak eindringt, die Proteosomen gelöst, und da wo Ammoniak genügend eindringen kann, ehe durch Exosmose des Coffeïns Lösung erfolgt, dieselben fixirt werden. Anomale Plasmolyse durch Coffeïnlösung von 0,5% beobachtet man auch öfters bei Spirogyren, wenn sie in nicht zu salzarmen Nährlösungen cultivirt wurden; meist zeigen sich dann in den mit Coffeïn entstehenden Teilvacuolen auch zahlreiche Proteosomen.

Manchmal scheint es schwierig, plasmolysirte Bildungen von grösseren Proteosomen zu unterscheiden. In solchen Fällen entscheidet dann die Behandlung mit verdünnter Jod-Jodkaliumlösung oder Ammoniak (0,2%), indem nur wahre Proteosomen ihre äussere Rundung behalten, plasmolysirte Bildungen aber ihre Rundung verlieren.

Von einem merkwürdigen Effect des Coffeïns berichtet Gamaleia.[2]) Choleravibrionen, welche auf Nährbouillon unter Zusatz von 0,4% Coffeïn gezüchtet wurden, wuchsen zu Spirillen von ungewöhnlicher Grösse aus und verloren die Fähigkeit, von Anilinfarben tingirt zu werden. Ein ähnlicher Heteromorphismus wurde an Bacillus anthracis, Actinomyces und Hefezellen unter dem Einflusse von Coffeïn beobachtet. Er versucht, diese Erscheinung durch Bindung des Coffeïns seitens der Nucleïnsäure zu erklären. Höchst interessant

---

[1]) Bulletin, College of Agriculture, Tokio, 1897. III. No. 3.

[2]) Jahresber. f. Tierchem. 26, 923.

sind ferner die Effecte, welche der Eine von uns an Amoeben und Infusorien beobachtete. Unter dem Einflusse von Coffeïn wird das Protoplasma dichter durch Wasserausscheidung und die Vacuolen grösser.[1]) Dabei leben diese Organismen noch längere Zeit fort.

Bei der Frage nach den physiologischen Beziehungen unseres labilen Proteïnstoffs ergibt sich a priori die Vermutung, dass er als solcher und in Form von labilen Nucleoproteïden zum Aufbau der Organoide dient. Wenn dieses zutrifft, so muss er durch Förderung der Zellteilung bei gleichbleibender oder verhinderter Eiweissbildung bald verbraucht werden. Andererseits muss sich eine bedeutende Speicherung ergeben, wenn die Eiweissbildung mehr begünstigt wird als die Wachstumsvorgänge. Beides lässt sich an Spirogyren leicht dartun.

Wenn man kalk- und sulfathaltigem Quellwasser etwa 0,5 p. m. Calcium- und Magnesiumnitrat, sowie geringe Mengen von Monokaliumphosphat zufügt, so kann in Folge der relativ bedeutenden Magnesiamenge bei 20—22° ein so überaus schnelles Wachstum der eingesetzten Algen eintreten, dass trotz Eiweissbildung, alles vorhandene Reserveproteïn verzehrt wird und mit Coffeïn nach einigen Wochen gar keine Reaction mehr erhalten wird.

Noch einfacher ist es, assimilirbare Stickstoffverbindungen ganz aus den Lösungen fortzulassen, um jede Neubildung von Eiweiss unmöglich zu machen. Mit reinstem destillirten Wasser,[2]) welches mit Nesslers Reagens auch nicht die

---

[1]) Bokorny, Pflüg. Arch. 59, 557.

[2]) Das zu Nährlösungen für Spirogyren verwendete destillirte Wasser muss aus Glasgefässen destillirt sein, da schon Spuren Kupfer (aus einem kupfernen Destillirapparat stammend) von den Zellen aufgenommen werden und in diesen sich concentriren, was nach einiger Zeit den Tod herbeiführt. Als characteristische Erscheinung bei Vergiftung durch solche Spuren Kupfer tritt zuerst eine bedeutende Contraction der Chlorophyllbänder ein (oligodynamische Wirkung Nägelis). — Beim Einsetzen von Algenfäden in Nährlösungen sind die Fäden zunächst mit destillirtem Wasser zu schütteln, um das anhängende Culturwasser wegzuwaschen und etwa aufsitzende Parasiten, so weit dieses möglich ist, loszulösen, ferner nur wenige Fäden pro Liter Lösung zu nehmen, einmal um der Entwicklung der Parasiten (Pseudospora, Chytridien) nicht Vorschub zu leisten, und dann zu verhindern, dass etwa absterbende Fäden durch Austritt ihrer Vacuolenflüssigkeit die Zusammensetzung der Nährlösung wesentlich alteriren. Die Gefässe müssen zuerst mit Salzsäure gereinigt, dann mit reinem Quellwasser, schliesslich mit aus Glas destillirtem Wasser ausgespült werden.

leiseste Spur Ammoniak erkennen liess, wurde eine Lösung hergestellt, welche enthielt:

Calciumsulfat	0,10 %
Magnesiumsulfat	0,02 %
Monokaliumphosphat	0,001 %
Dikaliumphosphat	0,001 %
Ferrosulfat	leise Spur.

In diese wurden einige 4 cm lange Fadenstücke von Spirogyra crassa eingesetzt und bei 18—19° in zerstreutem Tageslicht stehen gelassen. Nach sieben Tagen wurden die Fäden auf befeuchtetem Objectträger ausgestreckt und wieder gemessen; die Länge betrug 6,4; 6,6; 7,8; 8 cm. Die Menge des labilen Proteïns hatte beträchtlich abgenommen, besonders in der Vacuole, wie die Coffeïnreaction beim Vergleich mit den ursprünglichen Controllfäden klar ergab. Die Zellen sahen sehr gesund aus, enthielten nur wenig Gerbstoff, mässige Stärkemengen und hie und da einige Calciumoxalatkrystalle. Nach weiteren fünf Tagen betrug die Länge 7,5; 9,2; 10,4 cm. (Ein Faden war zerfallen). Die Menge des labilen Proteïns hatte noch weiter abgenommen.[1])

Es wäre doch absurd, hier annehmen zu wollen, dass der labile Proteïnstoff erst in passives verwandelt und dieses in Amidosäuren gespalten würde, woraus dann die labilen Proteïde der lebenden Substanz wieder aufgebaut würden. Bei der nicht mehr zu leugnenden chemischen Analogie zwischen dem Absterben des Plasmas mit der Coagulation der Proteosomen liegt doch unsere Anschauung gewiss näher, dass das Protoproteïn direct zum Aufbau der lebenden Substanz gedient habe. Der Fall liegt hier ja ganz anders, als bei der Entwicklung eines Keimlings, wo das stickstoffhaltige Material viele Zellschichten zu passiren hat, ehe es aus den Vorratskammern bis zu den Vegetationsspitzen gelangt.

Andererseits gelingt eine reichliche Speicherung, wenn entweder Magnesia oder Phosphorsäure aus den Nährlösungen fortgelassen oder auf ein Minimum vermindert, Kalisalze dagegen be-

---

Die Spirogyren sind in mancher Beziehung sehr empfindlich; schon 0,1 ‰ Monokaliumphosphat kann wegen seiner sauren Reaction nach längerer Zeit kleinere Arten schädigen.

[1]) In den Controllproben mit destillirtem Wasser betrug die Längenzunahme nur 0,2—0,3 cm in 7 Tagen.

trächtlich vermehrt werden. Sehr günstig wirkt in dieser Beziehung Kaliumnitrat, welches einerseits eine leicht assimilirbare Stickstoffquelle, andererseits durch seine Base ein die Assimilationstätigkeit — also Bildung von Glucose — mächtig anregendes Agens darstellt. Eine solche Nährlösung erhält man z. B., wenn man zu Calciumbicarbonat haltigem guten Quellwasser noch setzt:

Kaliumnitrat	0,05 %
Calciumnitrat	0,03 %
Magnesiumsulfat	0,005 %
Monokaliumphosphat	0,005 %
Ferrosulfat	Spuren.

In dieser Lösung ging bei Spirogyra nitida und Sp. majuscula die Eiweissbildung so rasch vor sich, dass keine erhebliche Stärkemenge gespeichert wurde, sondern alles gebildete Kohlehydrat in Form von Glucose zur Eiweissbildung diente; Coffeïn rief nun enorm starke Ausscheidung hervor. Ja, schon ohne Coffeïnbehandlung entstanden in vielen Zellen der Sp. majuscula kugelige Ausscheidungen!

Schon Temperaturverhältnisse spielen in diesen Beziehungen eine bedeutende Rolle; denn bei 28—30° C. speichern die Zellen weit weniger Eiweiss als bei 15—18°, da dort die Wachstumsvorgänge bedeutend energischer vor sich gehen.

Die Bedingungen, unter denen das labile Proteïn mehr im Cytoplasma als in der Vacuole gespeichert wird (meist ist das Umgekehrte der Fall), sind nicht leicht festzustellen. Ein Vorherrschen von Kalksalzen bei blossen Spuren von Magnesiumsalzen und Phosphaten trug bei kleineren Spirogyra-Arten zur Vermehrung im Cytoplasma bei. Einen hohen Gehalt an Protoproteïn im Cytoplasma, bei sehr geringem im Zellsaft und nur Spuren Gerbstoff beobachtete ich einmal bei einer mittelgrossen Spirogyra, die im Warmhause gewachsen war.

Von einigem Interesse ist das Vorkommen in den verschiedenen Blütenorganen, da viel Eiweissstoff zur Bildung von Pollenkörnern und Samenanlagen benötigt wird. Das Vorkommen in jungen Früchten und Blattknospen lässt sich angesichts der Weiterentwicklung ebenfalls verstehen. Eine Speicherung activen Proteïns muss da vorteilhafter sein, als eine von passiven Proteïnstoffen; denn das wachsende Protoplasma kann aus der Vacuole den labilen

Baustoff direct entnehmen, während passive Reserveproteïde erst in labile umgewandelt werden müssen, wie sie für den Aufbau der lebenden Substanz benötigt werden.[1]) Bei den fleischfressenden Pflanzen mag die Enzymproduction mit der Speicherung activen Proteïns zusammenhängen; denn dass auch Enzyme zu den labilen Eiweisskörpern gehören, ist doch kaum mehr zu bestreiten. Die Speicherung in ausgewachsenen Blättern dürfte nur provisorisch sein; denn allem Anschein nach wandert es im Herbst in die Rinde der Zweige. Mit der Speicherung in jungen Haaren dürfte ein besonderer Nutzen kaum verbunden sein, wohl aber dürfte die Bevorzugung von Epidermiszellen Vorteile bringen.

Man hat gemeint, dass, wenn wirklich dem von uns actives, labiles Protein genannten Körper die ihm von uns vindicirte Rolle, als nächster Baustein für die lebende Materie zu dienen, zukäme, sein Vorkommen im Pflanzenreich ein allgemeines sein müsste. Dass nun diese Verbreitung tatsächlich eine ziemlich grosse ist, wurde bereits auseinandergesetzt. Doch spricht die Abwesenheit desselben in vielen Pflanzenarten keineswegs gegen unsere Ansicht; denn bei rasch wachsenden Pflanzen oder solchen, welche wie Kürbiss und Kartoffeln, gewisse Teile rasch ausbilden, liegt kein Grund zur Speicherung vor. Ebenso ist Speicherung unmöglich, wenn die Bildung des labilen Proteïns nur ebenso langsam erfolgt, als für die Neubildung von Protoplasma bei der Zellvermehrung benötigt wird. Viele Pflanzen enthalten dagegen passives Eiweiss im Zellsaft gelöst.[2])

Das primär entstandene, überschüssig gebildete labile Eiweiss mag durch Säuren oder durch Enzyme in der Vacuole in die passive,

---

[1]) Klemm hat beweisen wollen, dass unser actives Proteïn nichts für das Wachstum der Zellen bedeute. Er züchtete Spyrogyren in Knop'scher Nährlösung von $^1/_8$ ‰ Salzgehalt und einem Coffeïngehalt von 0,01 % bis 0,001 %. Er beobachtete dabei Wachstum, trotzdem Proteosomen ausgeschieden waren. Allein es lässt sich leicht beweisen, dass hier nicht alles active Proteïn ausgeschieden war; denn Ammoniak von 0,1 % bringt in solchen Zellen aufs Neue eine äusserst feine granulöse Ausscheidung hervor. Zudem ist es wohl denkbar, dass die Proteosomen in dem Maasse gelöst wurden, als der Verbrauch erforderte. Auch war ja die stetige Neubildung in der Knop'schen Lösung nicht ausgeschlossen.

[2]) Das mit Wasser verriebene Object lässt im Extract am einfachsten mit Salpetersäure in üblicher Weise den Eiweissgehalt leicht erkennen.

gewöhnliche Modification umgewandelt worden sein.[1]) Die Annahme, dass die Proteïnstoffe bei ihrer Synthese in den Zellen zuerst in labiler Form resultiren, hat aus vielen Gründen weit mehr für sich, als die, dass stets zunächst passive Eiweissstoffe gebildet werden, welche unter beträchtlicher Arbeitsleistung in die zum Aufbau lebender Materie geeignete labile Modification umgewandelt werden müssten.

Das Verhalten des labilen Proteïnstoffs bei der regressiven Stoffmetamorphose ist ebenfalls von einigem Interesse.[2]) Die Zahl der auf labiles Reserveproteïn reagirenden Zellen nimmt bei längerem Verweilen in Dunkelheit stetig ab, es erscheinen coagulirte Massen von unregelmässiger Form und die Menge der Amidoverbindungen, besonders des Asparagins nimmt zu.

Borodin[3]) hat Asparaginbildung in zahlreichen Fällen nachgewiesen, indem er Zweige mit Blattknospen in Wasser weiter cultivirte. Viele von den Objecten enthalten aber actives Proteïn in den Vacuolen der Rindenzellen gespeichert, was Borodin nicht wusste. Er hat geglaubt, lebendes Protoplasma selbst erleide Dissociation, und wenn Kohlehydrate mangeln, bleibe Asparagin übrig.

Buchen- und Eichenzweige, welche anfangs Mai in den Blättern sehr starke Proteosomenbildung mit Coffeïn lieferten, gaben nach 10tägiger Verdunkelung in den Blättern diese Reaction nicht mehr, wohl aber noch in der Rinde. Paeoniablätter gaben aber selbst nach 25tägigem Aufenthalt in einem dunklen, mit Wasserdampf gesättigten Raume noch in einzelnen Zellen der Epidermis die Reaction, die Mehrzahl der gesund gebliebenen Zellen allerdings gab keine Spur mehr davon.[4]) Eigentümlich ist, dass auch kugelige Ausscheidungen beim Aushungerungsprocesse spontan entstehen können,

---

[1]) Eine Beobachtung von Peters (Bot. Centralbl. 48, 181), dass die Bildung von Proteïnkrystallen bei Carex und Sparganeum inmitten einer tropfenartigen Ansammlung eines Proteïnkörpers beginnt, wäre noch eines genaueren Studiums wert. Nach Wakker ist der Zellsaft mancher reifenden Samen so mit Eiweiss beladen, dass derselbe dicht schleimig wird und schliesslich das Eiweiss in Krystalloiden und Proteïnkörnern ausscheiden lässt. (Vries, Pangenesis. p. 153.)

[2]) Einige ausführlichere Mitteilungen hierüber finden sich in Flora, 1895, p. 83 und 95.

[3]) Bot. Ztg. 1878. Vergl. auch die interessanten Versuche, welche E. Schulze und seine Mitarbeiter in dieser Richtung angestellt haben.

[4]) Auch hier hatte sich eine beträchtliche Menge Asparagin gebildet.

es wurde dieser Fall bei einem Zweige von Prunus Cerasus beobachtet, welcher im Dunkeln bis zum beginnenden Absterben der Blätter gehalten wurde. Die Blattnerven, besonders die Cambiformzellen der Mittelrippe, enthielten nun in den noch gesunden Partien der jüngsten Blätter zahlreiche Kugeln.[1]) Die Epidermiszellen enthielten teils helle, teils trübe minimale Kügelchen, die Haare zum Teil Kugeln, zum Teil unregelmässige coagulirte Massen. Weder Alcohol, noch Aether, noch Essigsäure (1 %), noch Ammoniak (0,2 %) hatten einen Einfluss auf die Kugeln. Kochende Salpetersäure löste sie nicht, färbte sie aber gelb, welche Färbung durch Ammoniak intensiver wurde; kurzes Kochen mit 1 proc. Salzsäure oder verdünnter Phosphorwolframsäure hatte keinen lösenden Einfluss. Die Kugeln speicherten ferner intensiv Anilinfarbstoff und gaben Millon's und Biuret-Reaction. Sie bestanden also aus passivem Eiweiss.

Wir wissen, dass beim Eiweisszerfall auch Basen entstehen und sich durch Diosmose in andere Zellen verbreiten können. Schwächere Basen aber können das gespeicherte active Albumin zu Proteosomen ballen. Da beim Eiweisszerfall auch etwas Ammoniak vorübergehend gebildet wird, so können diese Proteosomen weiter unter Ammoniakbindung erstarren. Wenn wir nun annehmen, dass in Folge besonderer Verhältnisse bei Prunus jene Basen langsamer zerstört werden, als in andern Objecten, so dass sie in höherer Concentration oder länger ihre Wirkung ausüben können, so hätten

---

[1]) Proteosomen, frische sowohl, als auch in verschiedenem Grade der Vacuolisirung, kommen manchmal unter normalen Bedingungen in Pflanzen vor, wie z. B. in der subepidermialen Schichte der älteren Wurzeln von Iris germanica. Frische Proteosomen mögen manchmal für Fetttröpfchen gehalten worden sein. In zweifelhaften Fällen sollte vor der Behandlung mit absolutem Alcohol und Aether eine längere Behandlung mit Jod oder verdünntem Alcohol von 20 % treten (vergl. oben). Zu Hohlkugeln umgewandelte Proteosomen scheinen auf den ersten Anblick unter dem Mikroskop Ringe zu sein. Tropfenartige Ausscheidungen normalen Vorkommens können ausser Fett und labilem Proteïn manchmal auch noch anderen Körpern zukommen. So beobachtete Lidforss (Bot. C. 1898) in einer Potamogeton-Art Tröpfchen, deren chemisches Verhalten auf einen »oxyaromatischen Aldehyd« deuten. Diese Tröpfchen gingen nicht in einen unlöslichen Zustand über, waren löslich in Alcohol, heissem Wasser und verdünntem Ammoniak und lieferten ein Hydrazon. Tröpfchen von etwas anderem Verhalten beobachtete Wallin (Bot. Centralbl. 1898, No. 37) in Blättern von Bromeliaceen. Es liegt hier möglicherweise stark mit Gerbstoff und andern Materien verunreinigtes labiles Proteïn vor.

wir eine wahrscheinliche Erklärung dafür, dass bei Prunus der Eiweisszerfall mit einer Proteosomenbildung verknüpft ist.

Schliesslich sei noch eine Uebersicht über diejenigen Phanerogamen angefügt, in welchen das labile Reserveproteïn von uns und Daikuhara nachgewiesen wurde.

Pflanzengruppe	Positives Resultat bei:		Negatives Resultat
	Name	Reagirender Teil	
Coniferae	Taxus canadensis	Zweigspitze	Gingko biloba
	Picea excelsa	"	
	Larix europaea	"	
Liliiflorae	Fritillaria imperialis	Fruchtknoten-epidermis	Narcissus poeticus Allium sp.
	Yucca	"	Convallaria majalis
	Hyacinthus	Narbe	Eucomis punctata
	Crocus vernus	"	Hemerocallis flava Lilium callosum
Spadiciflorae	Alocasia sp.	Blatt	Chamaerops excelsa
	Amorphophallus Rivieri	Blütenschaft	
Glumiflorae	Triticum vulgare	Samenepidermis	Hordeum distichum Avena sativa
	Brachypodium japonicum	"	Arundinaria japonica
Orchideae	Bletia Hyacinthus	Blatt, Blüte, Wurzel-epidermis	Cymbidium virens Cypripedium Calceolus
	Gastrodia elata	Blüte	Oncidium altissimum
	Epidendron ciliare	"	
Juliflorae	Zelkova Keyaki	Blätter	Morus alba
	Ulmus parvifolia	"	
	Humulus Lupulus	Stengel	
	Salix sp.	Rinde	
	Populus sp.	Blätter	
	Quercusarten	Rinde und Blatt	
	Fagus silvatica	" "	
	Carpinus cordata	" "	
	Alnus maritima	" "	
	Castanea vulgaris	" "	

Pflanzengruppe	Positives Resultat bei:		Negatives Resultat
	Name	Reagirender Teil	
Oleraceae	Fagopyrum esculentum	Blüte und Blattnerven	Amarantus paniculatus
	Polygonum cuspidatum	Junge Blätter	Spinacia oleracea
	Rheum officinale	Blatt und subepidermiale Schicht des Stengels	Chenopodium Bonus Henricus
Hysterophyta	Viscum album	Blatt	
	Thesium decurrens	Wurzel	
Polycarpicae	Paeonia albiflora	Blüte, Blatt, Wurzel	Clematis florida
	Nandina domestica	Blüte	Cocculus indicus
			Menispermum dahuricum
	Nymphaea Sansibarensis	Blattepidermis	Cinnamomum Camphora
	Magnolia grandifolia	Haare der Blattknospe	Machilus Thunbergi
			Ranunculus Ficaria
			Thalictrum aquilegifolium
Rhoeadinae	Iberis sempervirens	Blattepidermis	Papaver somniferum
			Raphanus sativus
			Brassica Napus
			Arabis albida
			Sinapis sp.
Cistiflorae	Camellia japonica	Junge Blätter	
	Thea chinensis	„ „	
	Drosera rotundifolia	Ganze Pflanze	
	Dionaea muscipula	Blattepidermis	
	Nepenthes phyllamphora	Innere Kannenepidermis	
	Darlingtonia californica	„	
	Sarracenia purpurea	Innere Schlauchepidermis	
	Cephalotus	Kanne	
Columniferae	Tilia Miqueliana	Blätter	Hibiscus syriacus
	Sterculia platanifolia	„	

Pflanzengruppe	Positives Resultat bei:		Negatives Resultat
	Name	Reagirender Teil	
Gruinales	Pelargonium zonale	Epidermis u. Drüsenhaare	Linum usitatissimum
	Impatiens Sultani	Blütenstiel und Epidermis von Samenknospen	Reinwardtia trigyna
Terebenthineae	Melianthus major	Blattstiel	Picrasma ailanthoides
	Cedrela chinensis	Junge Blätter	Melia Azedarach
	Ailanthus glandulosa	„ „	Orixa japonica
	Rhus semialata	Blatt und Wurzel	Citrus fusca
	Xanthoxylum piperitum	„ „	
Aesculinae	Acer campestre	Blüte	Polygala amara
	Ilex pedunculosa	Blüte und Blatt	
	Aesculus Hippocastanum	Zweiggipfel	
	Aesculus turbinata	Rinde u. Blattknospe	
	Staphylea pinnata	„ „	
Frangulinae	Vitis vinifera	Junge Blätter	
Tricoccae	Euphorbia peplus	Blüte und Blatt	
	Stillingia sebifera	Staubfäden	
Umbelliflorae	Cornus mascula	Rinde und Blüte	Aucuba japonica
	Daucus Carota	Blattnerven	
	Torilis Anthriscus	„	
Saxifraginae	Echeveria gibbiflora	Blatt und Stengel	Distylium racemosum
	Crassula arborescens	„ „	Deutzia Sieboldiana
	Cotyledon coccinea	„ „	Hydrangea japonica
	Sempervivum arborescens	„ „	
	Sedum sp.	„ „	
	Corylopsis pauciflora	Junge Blätter	
	Saxifraga sarmentosa	Blüte, Blatt u. Wurzel	
	Hoteia japonica	Blüte und Blatt	

Pflanzengruppe	Positives Resultat bei:		Negatives Resultat
	Name	Reagirender Teil	
Passiflorinae	Begonia sp.	Blatt und Blattstielhaare	
	Passiflora sp.	Epidermis der Nectarien	
Myrtiflorae	Oenothera Jaquinii	Wurzel und Blatt	
	Punica granatum	Blüte	
	Lagerstroemia indica	Junge Blätter	
	Melaleuca hypericifolia	Staubfäden, Drüsen	
	Eugenia australis	Blatt und Antheren	
Leguminosae	Acacia sp.	Blüte, Epidermis der Blätter	Vicia
			Pisum
	Mimosa pudica	Blätter	Phaseolus
			Lupinus
			Wistaria chinensis
Rosiflorae	Prunus persica	Blatt	Rubus palmatus
	Prunus domestica	„	Rubus Thunbergi
	Pirus japonica	„	
	Rosa laevigata	„	
	Photinia glabra	Blatt und Blüte	
	Kerria japonica	„ „	
	Cydonia	Staubfäden u. Narben	
	Sorbus aucuparia	Blütenknospen	
	Alchemilla	Blütenstiele u. Staubfäden	
	Poterium Sanguisorba	Blüte	
	Geum rivale	„	
	Spiraea betulifolia	Blätter	
	Fragaria indica	Unreife Beeren	
	Fragaria vesca	Blatt und Blattstiel	
Bicornes	Andromeda japonica	Blätter	
	Rhododendron	Griffel und Narbe	
	Erica carnea	Staubfäden	

Pflanzengruppe	Positives Resultat bei:		Negatives Resultat
	Name	Reagirender Teil	
Primulinae	Cyclamen europaeum Primula officinalis Primula sinensis	Blüte Blüte u. Samenknospe Epidermis der Blütenstiele	
Rubiinae	Viburnum Opulus Symphoricarpus racemosus	Blüte Unreife Frucht	Sambucus nigra Galium verum Lonicera Caprifolium

Zu dieser tabellarischen Uebersicht ist zu bemerken, dass bei den als nicht reagirend angeführten Arten keineswegs alle Teile geprüft wurden; denn oft war die Blüte oder Frucht nicht gerade zur Hand, Auch die Wurzel wurde nur in einem Teile der Fälle geprüft.

Zehntes Kapitel.

Chemische Characteristik des Protoproteïns.[1])

Bei der leichten Veränderlichkeit des im vorigen Kapitel bereits kurz beschriebenen Protoproteïns besteht nur wenig Hoffnung, dasselbe behufs einer makrochemischen Untersuchung durch Auspressen oder Extraction aus geeigneten pflanzlichen Objecten im ursprünglichen Zustande erhalten zu können. Man ist hier auf die freilich sehr unvollkommenen Beobachtungen unter dem Mikroscope angewiesen. Indessen hat ja auch die mikrochemische Forschung schon manche wertvolle Aufschlüsse gebracht und die chemische Pflanzenphysiologie fördern helfen.

Aus unseren Beobachtungen ergeben sich folgende Sätze:

1. Das Protoproteïn ist löslich in Wasser und hat die Fähigkeit, viel Wasser zu binden.
2. Obwohl von neutraler Reaction, besitzt es die Fähigkeit, Basen aufzunehmen. Schwache Basen lassen dabei den labilen Character desselben intact und scheiden es in Form von glänzenden wasserreichen Tröpfchen aus, welche bei der Exosmose des Basenüberschusses wieder in Lösung übergehen und mit allen ursprünglichen Eigenschaften von Neuem abgeschieden werden können. Stärkere Basen jedoch greifen weiter ein und die anfangs ausgeschiedenen minutiösen Granula erstarren sehr bald.
3. Die mit schwachen Basen — Coffeïn oder Antipyrin — ausgeschiedenen Tröpfchen, Proteosomen[2]) genannt, erleiden

[1]) In Gemeinschaft mit Th. Bokorny bearbeitet.

[2]) Die durch starke Basen ausgeschiedenen, sehr rasch erhärtenden Teilchen unterscheiden wir hievon als Granulationen.

eine Gerinnung beim Erwärmen auf 50—56°. Die Menge und der Character des zugesetzten Neutralsalzes ist hiebei von Einfluss. Alcohol von 10—20%, verdünnte Säuren und Alkalien, Gifte der verschiedensten Art, ferner Austrocknen führen ebenfalls zum Uebergang in den unlöslichen Zustand; ja, schon das allmälige Absterben der Zellen in verdünnter, so wenig schädlicher Coffeïnlösung, oder das Töten der Zellen durch blosse mechanische Verletzung führen jene Gerinnungserscheinungen herbei, welche durch Ausstossung von Wasser, Fest- und Unlöslichwerden characterisirt sind.

4. Die mit schwachen Basen ausgeschiedenen Tröpfchen des Protoproteïns nehmen leicht Ammoniak selbst aus hochverdünnten Lösungen auf und werden auch hiedurch fest und unlöslich.
5. Die frischen sowohl, als die mit Ammoniak behandelten Ausscheidungen besitzen Reductionsvermögen für selbst hochverdünnte alkalische Silberlösung; die durch Säuren oder Alcohol coagulirten Proteosomen dagegen haben diese Fähigkeit nicht mehr.

Durch alle diese Eigenschaften unterscheidet sich unser labiles Proteïn[1]) total von allen bisher beschriebenen nicht organisirten Proteïnstoffen.

Wie schon im vorigen Kapitel erwähnt, diente uns meistens Coffeïnlösung zur Ausscheidung der Proteosomen, entweder in kaltgesättigter (0,5%) oder öfters auch 0,1% Lösung. Meistens wurden Spirogyren verwendet, und zwar solche, welche reich an labilem Proteïn waren und deren Chlorophyllschrauben nicht so dicht gewunden waren, dass ein Einblick in die Vacuole verhindert worden wäre. Es ist vorteilhaft, zu warten, bis nach längerer Zeit die anfänglich minutiösen Kügelchen sich zu grösseren glänzenden Tropfen vereinigt haben, da nur an diesen verlässliche Beobachtungen über die Gerinnung zu machen sind. Die bei verschiedenen Einflüssen eintretenden Gerinnungserscheinungen hängen einerseits von der Schnelligkeit und Art der Einwirkung, andererseits von der

[1]) Es ist wohl möglich, dass es in vielen isomeren, vorläufig nicht unterscheidbaren Modificationen vorkommt.

Grösse und vielleicht auch von Beimengungen der Proteosomen ab. Sehr kleine Proteosomen werden z. B. bei Jodeinwirkung direct fest, grössere dagegen zeigen Vacuolisirung.

Geht das Erstarren einer Kugel schneller vor sich als die Vereinigung der entstehenden Vacuolen, so resultirt eine Kugel von Schwammstructur. Erstarrt die Oberfläche nicht rascher als das Innere, so kann sich auch die ganze Kugel ohne Vacuolenbildung contrahiren. Oefters geht auch die Kugelform ganz verloren. Sehr selten ist ein weiterer Fall: Die erstarrende Kugel bekommt radiäre Risse statt der Vacuolen, was sich an den Proteosomen der Blütenblätter von Hoteia japonica bei Behandlung mit sehr verdünnter Jodlösung beobachten lässt.

In halbgesättigter Coffeïnlösung mit 4% Kochsalz coaguliren die Proteosomen unter Uebergang in feste Hohlkugeln bei 56°; in gesättigter Coffeïnlösung, welcher 5% K_2SO_4 zugesetzt war, wurde bei einer andern Spirogyra eine allmälige Coagulation schon bei 50° beobachtet. Verdünnte Schwefelsäure von 1% wandelt die Proteosomen unter anfänglicher Trübung in Hohlkugeln oder in eine unförmliche Masse um. Langsamer wirkt Essigsäure von 0,2%. Sehr starke Essigsäure vacuolisirt auch grosse Proteosomen momentan, löst sie dann aber allmälig auf. Sehr rasch vacuolisirend wirken Blausäure (2%), Diamid und Hydroxylamin (beide in 1% neutraler Lösung), ferner Formaldehyd (5%).[1]) Etwas langsamer wirken Dämpfe von Aether oder Chloroform. Es erklärt sich aus diesem Verhalten zur Genüge, warum getötete Zellen keine Proteosomen mehr liefern. Von einem Austritt nach Aussen beim Absterbevorgang kann hier, wie schon erwähnt, keine Rede sein.[2])

---

[1]) Die durch diese Gifte veränderten Proteosomen sind höchstwahrscheinlich nicht identisch mit den durch Säuren, Alcohol oder Erwärmen coagulirten. So zeigt das mit Formaldehyd erhaltene Product weit grössere Resistenz gegen den lösenden Einfluss des Alkali, was mit dem Verhalten gewisser Formaldehydverbindungen der Proteïnstoffe übereinstimmt.

Oefters bemerkt man eine allmälig eintretende Gelbfärbung der coagulirten Proteosomen, was auf der Oxydation beigemengten Gerbstoffs beruht.

[2]) Wenn man z. B. Fäden von Spirogyra Weberi mit einer sehr verdünnten, schwach gelben Jodlösung eine Minute in Berührung lässt, so kann man mit Coffeïn noch in allen Zellen Proteosomen erzeugen. Lässt man jene Jodlösung 4 Minuten wirken, so reagirt nur noch ein Teil der Zellen, nach 10 Minuten

Das Protoproteïn dürfte zu den einfachen Eiweisskörpern, nicht zu den phosphorsäurehaltigen Proteïden gehören, wie aus folgendem Versuch hervorgeht: Eiweissreiche Fäden von Spirogyra setiformis wurden in 3 cm lange Stücke geschnitten und auf drei Flaschen verteilt, von denen die eine nur destillirtes Wasser, die zweite eine P- und N-freie Nährlösung, die dritte wohl Phosphate, aber keine assimilirbaren Stickstoffverbindungen enthielt. Die Zusammensetzung war:

	2.	3.
Calciumsulfat	0,1 %	0,1 %
Magnesiumsulfat	0,01 %	0,01 %
Dikaliumsulfat	0,002 %	—
Monokaliumphosphat	—	0,001 %
Dikaliumphosphat	—	0,001 %
Ferrosulfat	Spur	Spur.

Nach zehn Tagen wurde der Inhalt der wohlverschlossenen, mehrmals mit geringen Kohlensäuremengen versehenen Glasflaschen in Porcellanschalen ausgegossen, mit Glasstäben die Fäden herausgefischt und, auf befeuchtetem Objectträger ausgestreckt, wieder gemessen. Das Resultat bei je fünf Fäden war bei destillirtem Wasser: 3,05; 3,08; 3,09; 3,10; 3,12 cm. Mittel = 3,09 cm; bei 2 : 3,12; 3,14; 3,14; 3,17; 3,22 cm. Mittel = 3,16 cm; bei 3 : 3,60; 3,85; 3,96; 4,31; 4,52 cm. Mittel = 4,05 cm.

Wäre das Protoproteïn ein Nucleoproteïd, so hätte der Phosphorsäuregehalt desselben wohl ein nahe ebenso grosses Wachstum in Lösung 2 als in Lösung 3 hervorgerufen; denn aus einem Nucleoproteïd könnten die Pflanzenzellen jedenfalls andere P-haltige, und auch P-freie Proteïnstoffe sich herstellen, wie aus den weitgehenden chemischen Fähigkeiten derselben wohl geschlossen werden darf.

Das labile Reserveproteïn erleidet, wie die Erscheinungen bei der Coagulation beweisen, einen bedeutenden Wasserverlust bei seiner Veränderung. Die wasserbindende Fähigkeit desselben ist offenbar eine sehr beträchtliche, so dass man an die analogen Eigenschaften der Gelatine oder des Agar-Agar erinnert wird. Wenn man an-

---

dauernder Wirkung aber gibt keine einzige Zelle mehr Spuren von Proteosomen. Ebensowenig gibt die austretende Flüssigkeit Spuren dieser Reaction. —

nimmt, dass das Protoproteïn, vor der Ausscheidung in Form von Proteosomen, noch mehr Wasser gebunden enthält, so würde die Coffeïnwirkung zugleich in einer Abtrennung gebundenen Wassers bestehen und mit dieser Auffassung wäre dann auch das Verhalten des lebenden Protoplasmas selbst in gewissen Fällen leicht in Uebereinstimmung zu bringen, wie bei den im vorigen Kapitel bereits erwähnten Erscheinungen an Amoeben und Infusorien und dem Eintreten der Plasmolyse bei verschiedenen pflanzlichen Zellen durch 0,1—0,5 % Coffeïnlösung. Man könnte noch weiter schliessen, dass die Coffeïnwirkung bei der Proteosomenausscheidung lediglich eine Art Reizwirkung sei, welche zur Ausscheidung von Wasser aus stark gequollenen Molecularcomplexen des Protoproteïns oder zur vorübergehenden Polymerisation der Molecüle desselben führe, doch liegen hiefür keine überzeugenden Gründe vor.

Die coagulirten Proteosomen speichern verschiedene Farbstoffe basischer, neutraler und saurer Natur leicht auf. Wir erwähnen Fuchsin, Bismarckbraun, Methylenblau, Gentianaviolett, Safranin, Cyanin; ferner Methylgrün in verdünnter Essigsäure, Haematoxylin in Alaunlösung, Eosin. Von speciellerem Interesse ist die Speicherung von Säurefuchsin, welches aus stark verdünnten wässerigen Lösungen nur noch vom Nucleolus (Plastin) ebenso intensiv gespeichert wird. Eosin wird sehr stark auch von den Chlorophyllkörpern gespeichert, weniger dagegen Methylgrün in Essigsäure. Essigcarmin, welches den Nucleus so intensiv färbt, lässt die Proteosomen ungefärbt.

Die coagulirten Proteosomen zeigen keine Verquellung in Kochsalzlösung (20 %), Monokaliumphosphat (5 %), Dinatriumphosphat (gesättigte Lösung), Magnesiumsulfat (concentrirte Lösung), Soda (1 %), Kalkwasser, Ammoniak (10 %). Selbst Aetzkali in 1 % kalter und Soda in 10 % erwärmter Lösung greifen die coagulirten Proteosomen nur langsam an.[1]) Auch Salzsäure von 10 % wirkt erst nach längerer Zeit lösend ein, gar nicht dagegen Phosphorwolframsäure. Pepsinsalzsäure wirkt lösend, doch das tut auch Salzsäure von 0,2 % nach

---

[1]) Die frisch erzeugten Proteosomen lösen sich entweder sofort bei Einwirkung von 1 % Kalilösung, oder werden zunächst zu Hohlkugeln, worauf langsam Lösung erfolgt. Zu allen diesen Versuchen sind grössere und eiweissreiche Spirogyrenarten zu empfehlen.

mehreren Tagen bei 36°. Trypsin löst die mit Weingeist (20%) coagulirten Proteosomen allmälig auf, weit schwieriger aber die durch Austrocknen coagulirten.

Von Interesse ist noch das Verhalten zu sehr verdünntem Ammoniak, welches unter Festwerden der Proteosomen (meist ohne Vacuolisirung) aufgenommen wird, unter Erhaltung der Reductionsfähigkeit für alkalische Silberlösung. Dieses Product verliert diese Eigenschaft nicht mehr so leicht als die ursprünglichen Proteosomen. Langsames Austrocknen hebt sie nicht auf, auch nicht einmaliges Aufkochen; aber zwei Minuten dauerndes Kochen, oder ebensolange Einwirkung von Essigsäure von 30% oder von Salzsäure von 10% hebt sie auf. Pepsinsalzsäure wirkt auf diese fixirten Proteosomen nicht lösend ein.[1]) Bemerkenswert ist die Sprödigkeit der Gebilde; denn schon geringer Druck reicht hin, sie zu zersplittern. Wir nennen dieses durch Ammoniak veränderte, noch Silber reducirende Product provisorisch Amidoproteïn.

Lässt man auf Zellen, ohne vorherige Behandlung mit Coffeïn, direct sehr verdünntes Ammoniak einwirken, so entstehen Granulationen, welche nicht zu Tröpfchen zusammenschmelzen, bald erhärten und dann substantiell dasselbe sind, als die eben beschriebenen durch Ammoniak fixirten Proteosomen.[2])

Die Granulationen, welche kohlensaures Ammoniak an verschiedenen Objecten hervorruft, waren zwar schon von Darwin

---

[1]) Die mit Ammoniaklösung von 0,1—0,5 p. mille nach längerer Einwirkung veränderten Coffeïnproteosomen werden selbst nach zwölfstündigem Aufenthalt in einprocentiger Essigsäure oder Schwefelsäure nicht gelöst, sondern erst beim Kochen damit langsam angegriffen. Die gegenteilige Behauptung Zimmermann's beruht offenbar darauf, dass er das Ammoniak nicht lange genug wirken liess. Wir haben schon im vorigen Kapitel betont, dass man bei Versuchen mit frischen Proteosomen das Coffeïn längere Zeit wirken lassen müsse und nur grössere Proteosomen der Beobachtung unterziehen sollte, um Täuschungen zu entgehen; denn in Folge der raschen Exosmose des Coffeïns können Lösungsvorgänge eintreten, welche dann möglicherweise irrtümlich der directen Wirkung des zur Anwendung gebrachten Mittels zugeschrieben werden.

[2]) Sehr verdünntes Aetzkali gibt nur bei gewissen Objecten starke Granulation, vielleicht weil Ammoniak aus gewissen Verbindungen in den Zellen in Freiheit gesetzt wird. Kohlensaures Kali gibt gar keine Ausscheidungen.

und von Pfeffer vor längerer Zeit beobachtet, aber unrichtig gedeutet worden. Pfeffer meinte früher, der Zellsaft der Spirogyren reagire sauer und das eindringende Reagens fälle lediglich durch Neutralisation gelöstes gerbsaures Eiweiss aus. Diese Hypothese ist indessen irrig; denn der Zellsaft der Spirogyren reagirt nicht sauer, was sehr leicht festzustellen ist.[1]) Ein Parallelversuch mit kohlensaurem Kali würde durch Ausbleiben der »Fällung« Pfeffer sehr bald über seine irrtümliche Auffassung aufgeklärt haben. Darwin nannte die Erscheinung Aggregation, welchen Ausdruck wir hier vermieden haben, weil er auch für die verwickelten Erscheinungen verwendet wurde, welche verschiedene Reize an den Drosera-Tentakeln hervorrufen. Die Ausscheidung von Protoproteïn, dessen labile Natur freilich nicht erkannt wurde, ist in letzterem Falle nur eine Teilerscheinung.[2])

Ebenso irrig, wie jene Ansicht Pfeffer's, ist auch die Ansicht Klerckers, dass die durch Ammoncarbonat entstehenden Fällungen freier Gerbstoff seien, was gegen längst bekannte chemische Tatsachen verstossen würde. Auch ein Versuch Pfeffer's, der sich auf die Entstehung einer Gerbstofffällung in einer Capillare bezieht, welche eine Gerbstofflösung von 4 % enthält und in eine Lösung von 5 % Ammoncarbonat gebracht wird, ist hier bedeutungslos; wir wiesen darauf hin, dass diese Fällung nur dadurch zu Stande kommt, dass sich eine concentrirte Lösung von gerbsaurem Ammon in der Capillare bilden kann, was bei der Wirkung einer 1 p. m. Ammoncarbonatlösung auf Pflanzenzellen wohl ausgeschlossen sein dürfte. Dass Gerbstoffe in manchen concentrirten Salzlösungen schwer löslich sind, ist bekannt, aber hier fehlt diese Bedingung. Uebrigens ergibt schon die einfachste Prüfung, dass das chemische Verhalten des Gerbstoffs oder gerbsauren Ammoniaks ein ganz anderes ist, als das der Ausscheidungen in Pflanzenzellen durch Ammoncarbonat, welche den irreführenden Gerbstoff lediglich als Verunreinigung in chemisch gebundenem Zustand enthalten. Wir hätten jene von uns längst widerlegten Behauptungen hier unbeachtet gelassen, wenn nicht in neuerer Zeit ein Autor, dem vielleicht unsere Zu-

---

[1]) Wir haben dieses in mehrerlei Weise bewiesen; Bot. Ztg. 1887, No. 52.
[2]) Vergl. Bokorny, Pringsh. Jahrb. 20, 427.

rückweisung unbekannt war, sich auf Klercker's Angaben bezogen hätte.[1])

Alkaloïde und andere organische Basen wirken ähnlich wie Ammoniak; die ausgeschiedenen Granulationen sind um so geringfügiger, je rascher die Zellen unter dem Einflusse der Alkaloide absterben.[2]) Ein basischer Character ist aber wesentlich für das Eintreten der Erscheinung. So wirken wohl Guanidin, Trimethylamin, Pyridin, Amarin, Morphin, aber nicht Harnstoff, Kreatin oder Hydrobenzamid. Wenn statt des destillirten Wassers Quellwasser zur Lösung verwendet wird, welches doppeltkohlensauren Kalk enthält, so können aus leicht ersichtlichen Gründen auch neutrale Salze mancher Alkaloide zur Hervorrufung der Granulationen führen.

Der Beweis, dass das labile Protoproteïn silberreducirende Eigenschaften besitzt, kann am schärfsten an gerbstofffreien Objecten geführt werden. Der sehr häufig in Pflanzen sich vorfindende Gerbstoff[3]) scheint hauptsächlich dann als Nebenproduct aufzutreten, wenn ein Umsatz von Kohlehydraten stattfindet, also auch bei der Verwendung derselben zur Eiweissbildung. Andererseits lässt sich aber auch zeigen, dass bei Eiweissbildung Gerbstoff — natürlich unter Zertrümmerung seines Molecüls — verwendet werden kann. Bei Schimmelpilzculturen kann z. B. Gerbstoff (Tannin) bis zu 12% seines Gewichtes an Pilzmasse liefern. Im Atmungsprocess findet gewöhnlich nur ein sehr langsamer Gerbstoffverbrauch statt; denn gerbstoffreiche Spirogyren, im Dunkeln gehalten, enthalten selbst beim Eintritt des Hungertodes noch mässige Mengen davon.

Pennington beobachtete, dass bei längerem Einfluss des gelben Lichtes der Gerbstoffgehalt bei Spirogyra nitida allmälig verschwand, dass dagegen im roten Licht die Gerbstoffbildung ausserordentlich befördert wurde.[4])

---

[1]) Vergl noch Bot. Centralbl. 1889, No. 18.

[2]) Von den angewandten Alkaloiden ist etwas in den Granulationen gebunden, wie in manchen Fällen mit Jodlösung durch dunkelrotbraune Färbung nachgewiesen werden kann. Dass jene Granulationen nicht etwa aus gerbsauren Alkaloiden bestehen, wie unser Gegner gemeint hat, geht schon aus der Unlöslichkeit in Alcohol hervor.

[3]) Obwohl es sehr verschiedene Gerbstoffe gibt, kann doch bei dem gegenwärtigen Standpunkt der Pflanzenphysiologie die übliche Hauptbezeichnung nicht entbehrt werden.

[4]) Bulletin, Univers. of Pennsylv. 1897.

Um gerbstofffreie Zellen zu erhalten, sind zwei Wege denkbar; entweder der Consum des Gerbstoffs wird gesteigert oder seine Neubildung wird verhindert.[1])

Eine Steigerung des Consums durch lebhaften Stoffwechsel und Anregung der Wachstumstätigkeit kann durch relative Vermehrung der Magnesiasalze erzielt werden, so dass schliesslich sämmtliches gespeicherte Material — Eiweissstoff und Stärke — verschwindet. Doch schwindet der Gerbstoffgehalt hier rascher, als das Eiweiss, und man kann bei mehrmaliger Prüfung leicht den geeigneten Zeitpunkt finden, bei welchem der Gerbstoff bereits consumirt, labiles Proteïn aber noch in mässigen Mengen gespeichert ist. Aber auch dann lässt sich eine Gerbstoffabnahme constatiren, wenn man die Spirogyren in stickstofffreien Nährlösungen züchtet, so dass sie gezwungen sind, das gespeicherte labile Eiweiss zu verwenden. Der Gerbstoff wird dann zugleich mit in den Stoffwechsel gezogen. Stark angeregte Zellentätigkeit ist jedenfalls auch die Ursache der von Pennington (l. c.) beobachteten Tatsache, dass der Gerbstoff unmittelbar vor dem Eintreten des Copulationsvorganges verschwindet. Büttner hatte schon früher einen ähnlichen Fall beobachtet.[2]) Auch uns war es einmal aufgefallen, dass bei copulirenden Zellen nur am Copulationsschlauch Gerbstoffreaction zu erhalten war.

Grössere Mengen von Bicarbonaten bei nicht sehr günstigen Wachstumsbedingungen, Steigerung des secundären Kaliumphosphats, oder ein mehr als spurenweises Vorhandensein von Eisensalzen tragen zur Zunahme des Gerbstoffgehaltes bei. Andererseits ist Abnahme mehr durch Kaliumnitrat als durch Natriumnitrat, mehr bei voller Belichtung als in Dunkelheit begünstigt. Es kommen bei diesen Verhältnissen oft schon gerinfügige Abänderungen der Nährlösung in Betracht.

---

[1]) Der im Protoplasma erzeugte Gerbstoff wird in die Vacuole ausgeschieden, in welcher er sich concentrirt. Geringe Spuren werden indessen häufig im Protoplasma zurückgehalten.

[2]) Erlangen 1890; »An einer kleinen, nicht näher bestimmten Spirogyra, die gelegentlich anderer Untersuchungen über Nacht in Eisencitratlösung verweilt hatte, war am Scheitel eines zur Conjugation sich anschickenden Auswuchses im Zellsaft intensiv blaue Gerbsäurereaction eingetreten, der übrige Teil der Zelle war davon frei.«

Dass es aber nicht nur auf äussere, sondern auch innere Verhältnisse ankommt, ob Gerbstoff gebildet oder rasch wieder verbraucht wird, ergibt sich aus längst bekannten Beobachtungen. Die Blätter der Linde enthalten, auf gleichem Standorte wie die Buche, nur Spuren Gerbstoff, während die der Buche ziemlich reich daran sind. Manche Pflanzen enthalten überhaupt nie Gerbstoff, andere nur in speciellen Teilen. Gerbstofffrei sind z. B. die Wurzeln von Thesium decurrens, die Blüte von Azalea, viele Gramineen und Cruciferen, die Beeren von Symphoricarpus, ferner viele Algen, wie Sphaeroplea, Oedogonium, Diatomeen. Man kann ferner im gleichen Gewässer gerbstoffreiche und gerbstoffarme Arten von Conjugaten antreffen. Spirogyra Weberi und Rhynchonema Hassallii sind ceteris paribus meist weit gerbstoffärmer als viele andere nahe verwandte Arten.

Spirogyra Weberi, die auch öfters gerbstofffrei in der Natur vorkommt, ist auch am raschesten gerbstofffrei durch Züchtung zu erhalten.

Von vielfach variirten Lösungen erwähne ich hier:

Calciumnitrat	0,10	p. mille
Calciumsulfat	0,01	„ „
Kaliumnitrat	0,50	„ „
Monokaliumcarbonat	0,002	„ „
Monokaliumphosphat	0,001	„ „

Nur bei an Eiweiss und Gerbstoff sehr reichen Zellen, bei denen auf mässige Vermehrung der Zellen zweckdienlich hingewirkt werden soll, ist noch ein geringer Zusatz (0,001 p. mille) Magnesiumsulfat und eine noch geringere Menge Ferrosulfat zu geben. Man nehme nur eine ganz kleine Algenmenge auf 1 Liter Lösung. Nach 10—15 Tagen bei 15—18° dürfte wohl in den meisten Fällen der Gerbstoffgehalt verschwunden sein. Auch wird das Decoct, mit ammoniakalischer Silberlösung versetzt, nach längerer Zeit im Dunkeln farblos bleiben.

Zum mikrochemischen Nachweis des Gerbstoffs diene noch Folgendes: Werden gerbstoffhaltige Zellen mit Coffeïn behandelt, so scheidet sich mit den Proteosomen zugleich auch der sämmtliche Gerbstoff aus, welcher in diesen so fest gehalten wird, dass er weder mit verdünntem Ammoniak, noch mit Alcohol ganz entfernt werden kann. Selbst der geringste Gerbstoffgehalt der Zellen lässt

sich leicht auf die Weise erkennen, dass man zuerst Proteosomen mit Coffeïn erzeugt, dann die Objecte mit etwas feingepulvertem Eisenvitriol bestreut und nun langsam erwärmt bis zur Eintrocknung. Nach Wiederbefeuchten mit Wasser und einigem Stehen an der Luft werden die Proteosomen unter dem Mikroscop bei gerbstoffreichen Zellen dunkelblau erscheinen.[1]) Selbst die geringsten Spuren verraten sich noch durch eine schwach bläuliche Färbung. — Oder man lässt eine kalt bereitete einprocentige Eisenvitriollösung, etwas Coffeïn enthaltend, in dünner Schichte einen Tag lang bei gewöhnlicher Temperatur auf die Proteosomen wirken.

Um nun zu zeigen, dass die gerbstofffreien Proteosomen die Eigenschaft haben, alkalische Silberlösung selbst bei grosser Verdünnung derselben zu reduciren, übersättigt man eine geringe Menge (1 cc) einer 1 % Lösung von Silbernitrat mit verdünntem Ammoniak und verdünnt diese Mischung sehr stark (auf 1/4—1 Liter).[2]) In einer solchen Lösung s c h w ä r z e n sich im Dunkeln jene Proteosomen im Verlauf mehrerer Stunden. Noch besser ist es (um allenfallsiger Umlagerung vor Eintritt der Reaction zuvorzukommen), die 4—5 Stunden in 0,5 % Coffeïnlösung gelegenen Algenfäden noch in hochverdünntem Ammoniak (0,1 %) zwei Stunden zu lassen, bevor man sie in die Silberlösung bringt, in der man sie 6—12 Stunden belässt.[3])

Bringt man aber die Fäden nach der Coffeïnbehandlung zunächst in coffeïnhaltigen verdünnten Alcohol von 20 % und dann nach 12 Stunden in die Silberlösung, so bleiben die Proteosomen

---

[1]) Noch 1/100000 Tannin kann in wässeriger Lösung durch Eisenvitriol, bei Luftzutritt, nachgewiesen werden; weit weniger scharf ist Eisenchlorid.

[2]) Zusatz von etwas Kalilösung macht die Lösung wohl empfindlicher, bringt aber öfters Wiederlösung der Proteosomen mit sich, wenn diese sehr klein sind; in solchen Fällen bemerkt man öfters eine Gelbfärbung im Zellinhalt durch Spuren colloidalen Silbers. Bei Objecten mit dicken Zellwänden nimmt man die Silberlösung concentrirter.

[3]) Von der Eigenschaft, dass das Protoproteïn unter Bindung von Ammoniak in eine beständigere Verbindung übergeht, welche die silberreducirende Eigenschaft noch bewahrt, kann man Gebrauch machen, wenn man in z u c k e r h a l t i g e n Objecten die Reductionsfähigkeit der Proteosomen dartun will, wie z. B. bei den unreifen Beeren von S y m p h o r i c a r p u s; man behandelt die Proteosomen mit 0,1 % Ammoniak einige Stunden und wäscht dann bei 60° den Zucker aus, bevor die Silberlösung verwendet wird.

völlig farblos. Salzsäure von 1 % vernichtet nach weniger als einer Minute die Reductionsfähigkeit, Chloroformdunst nach 1—2 Stunden.

Bei raschem Austrocknen geht die Reductionsfähigkeit nicht verloren,[1]) wohl aber bei sehr langsamem, weil hier die Proteosomen länger dem Einfluss des feuchten abgestorbenen Protoplasmas ausgesetzt sind.

Dass auch Tötung durch mechanische Verletzung zur Umlagerung in den Proteosomen führt, kann in einfacher Weise so gezeigt werden, dass man Fäden mit gerbstofffreien Proteosomen zwischen zwei Objectträgern etwas drückt und vor Austrocknung geschützt 10 Stunden zwischen den Objectträgern lässt. Die mikroscopische Prüfung ergibt nun, dass eine grosse Anzahl von getöteten Zellen coagulirte Proteosomen enthält, dass aber auch noch unverletzte Zellen mit unveränderten Proteosomen vorhanden sind.[2]) Diesem Zustand entsprechend beobachtet man nach der Behandlung mit dem Silberreagens Zellen mit farblosen und solche mit tiefschwarzen Proteosomen.

Im Anfange unserer Studien über diese Silberreduction liessen wir eine kalihaltige hochverdünnte ammoniakalische Silberlösung direct auf die Objecte[3]) wirken. Es fand hiebei Schwärzung statt, wenn die Objecte lebend in die Lösung kamen;[4]) sie blieb aber aus,

---

[1]) Sollte sich unter diesen Umständen eine dem beständigen Amidoproteïn analoge innigere Verbindung von Coffeïn mit Protoproteïn bilden? Das langsame Austrocknen hat ausserdem den Vorteil, dass sich die vielen kleinen Kügelchen zu grösseren vereinigen können, ehe die Umlagerung erfolgt.

[2]) Behandlung mit Jod oder Anilinviolett ist dann anzuwenden, wenn im Zellinhalt zahlreiche Stärkekörnchen die etwa gleichgrossen Proteosomen nicht deutlich zu erkennen gestatten.

[3]) Wir wählten von Anfang an die gerbstoffärmsten Spirogyren aus, um Täuschungen zu entgehen. Sehr geringe Gerbstoffmengen führen keine Schwärzung, sondern nur Gelbfärbung herbei, so dass auch auf diese Weise die Reaction in lebenden und toten Zellen ganz verschieden ausfällt.

[4]) Diese Silberreduction, soweit sie im Cytoplasma stattfindet, deuteten wir anfänglich als eine Reaction des lebenden Protoplasmas selbst, und diese Auffassung war nach der alten Ansicht vom Wesen des Protoplasmas, dass es nämlich ein Gemenge verschiedenartiger Substanzen sei, ganz berechtigt, um so mehr, als der reagirende Stoff selbst ein Eiweisskörper ist. Dass gelöste Eiweisskörper im Cytoplasma selbst als Reservestoffe vorkommen, war nicht bekannt und wurde überhaupt von uns zum ersten Male erwiesen (Flora, 1892 p. 125). Später führte uns das gleichartige Verhalten des auch in der Vacuole gespeicherten, ebenso leicht gerinn-

wenn vorher die Zellen durch Säuren, Alcohol oder Wärme getötet waren. Der Vorgang war hier der, dass das in der Lösung vorhandene Ammoniak noch vor völligem Absterben der Zellen reichliche Granulationen (siehe oben Amidoproteïn) hervorrief, welche auch nach dem Tode der Zellen sich noch in dieser Lösung schwärzten, da die Amidoverbindung des labilen Eiweisskörpers, ganz wie andere Aldehydammoniake, noch reducirende Eigenschaften hat. Wenn man die Zellen zuerst in hochverdünntem Ammoniak (etwa 0,1 p. m.) absterben lässt, reduciren diese Granula ja auch nachher noch.

Wir haben oben gesehen, dass das zu Proteosomen geballte active Proteïn bei schädlichen Einflüssen sich nach dem Tode der Zellen ebenfalls verändert, es ist also nahezu, aber nicht ganz gleich empfindlich wie die lebende Materie selbst. Demgemäss dürfen wir uns auch nicht wundern, wenn manche Reactionen mit ersterem noch erhalten werden können, welche mit den lebenden Organoiden nicht mehr gelingen. Hieher gehört vor Allem jene Reduction von ammoniakalischer Silberlösung, in welcher die Organoide rascher absterben als das Protoproteïn gerinnt. Der Verlauf dieser Reaction bei den Coffeïnproteosomen ist offenbar der, dass dieselben zuerst Ammoniak aus dem Reagens binden und so ein weit beständigeres Product liefern, als das ursprüngliche ist, das aber noch silberreducirende Eigenschaften besitzt. Es gibt nun einerseits keine Verbindungen, welche etwa durch Behandlung mit verdünntem Ammoniak erst silberreducirend werden, anderseits sind keine anderen Verbindungen als die Aldehyde bekannt, welche bei Bindung von Ammoniak silberreducirend bleiben. Wenn Aldehyde der Methanreihe (Formaldehyd ausgenommen) Ammoniak binden, so entstehen bekanntlich Amidoderivate der zugehörigen Alcohole, die noch dasselbe Reductionsvermögen besitzen. Es ist daher gar nicht auffallend, dass, wenn Zellen mit Coffeïnproteosomen durch verdünntes Ammoniak getötet werden, die Proteosomen noch lange nachher silberreducirend bleiben, während sie beim Töten durch Säuren ihr Silberreductionsvermögen verlieren. Dasselbe gilt für die durch verdünntes Ammoniak direct erzeugten Granulationen

---

baren Eiweissstoffs zum Schluss, dass beide Körper identisch sind. Bei sehr eiweissreichen, allerdings gerbstoffhaltigen, Spirogyren wurden auf 100 Trockensubstanz 47 Teile reducirtes Silber erhalten.

Sprechen nun diese Umstände und die selbst bei enormer Verdünnung der Silberlösung noch eintretende Reduction schon für die Aldehydnatur der reducirenden Atomgruppirung, so kommt als wichtiger Umstand noch der in Betracht, dass jener labile Proteïnkörper bei Abwesenheit jedes Säurecharacters doch Ammoniak und viele organische Basen so fest zu binden vermag. Endlich ist auch die überaus rasche Einwirkung von Diamid und Hydroxylamin, zweier so energisch mit Aldehyden reagirender Substanzen, in 1% neutraler Lösung auf die Proteosomen zu betonen, welche dadurch binnen 15 Minuten unter Vacuolisirung erstarren. Auch die obenerwähnte Tatsache, dass wohl Ammoniumcarbonat, aber nicht Kaliumcarbonat Granulationen erzeugen kann, ist am einfachsten durch die Annahme der aldehydischen Beschaffenheit des labilen Reserveproteïnstoffs zu erklären.

Nächst Aldehydgruppen könnten als Silber reducirende Gruppen im labilen Proteïn nur noch gewisse Oxyketongruppen und als Basen bindend bei neutraler Reaction nur noch Ketone im Allgemeinen in Betracht gezogen werden.[1]) Allein, was sind denn Ketone anders, als die allernächsten Derivate der Aldehyde, welche noch die Haupteigenschaften derselben, aber in abgeschwächtem Grade besitzen?[2])

Nachdem im Vorstehenden gezeigt worden ist, dass die silberreducirende Eigenschaft aufs engste an den labilen Eiweisskörper gebunden ist, brauchen wir wohl die ehemals gemachten Einwände, die Reduction rühre von Wasserstoffsuperoxyd oder Gerbstoff her, hier nicht weiter zu discutiren. Ersteres kommt überhaupt nicht in Pflanzen vor und letzterer wurde durch Züchtung entfernt. Auch Glucose ist ausgeschlossen, sie häuft sich in vielen Objecten, wie Spirogyren z. B., überhaupt nie an.

Wie sowohl Kossel als Pfeffer nach unsern jetzt vorliegenden Resultaten noch die Meinung hegen können, Baumann habe im

---

[1]) Die Meinung Baumann's, dass auf Aldehydgruppen aus der Silber-Reduction desshalb nicht sicher geschlossen werden kann, weil auch Hydroxylamin, Alloxan und Morphin Silber reduciren, kann wohl unbeachtet bleiben; denn erstere beide kommen im Pflanzenreich gar nicht, letzteres nur bei den Papaveraceen vor.

[2]) So reagiren z. B. Ketone erst mit dem freien Diamid, Aldehyde aber auch mit dessen Salzen (Curtius). Kohlensaures Ammoniak reagirt noch mit manchen Aldehyden leicht, schwer oder gar nicht mit Ketonen.

Jahre 1882 widerlegt, dass ein Eiweisskörper bei unserer Silberreduction in Frage komme,[1]) muss sonderbar erscheinen.

Baumann äusserte sich damals über die Silberreduction durch lebende Zellen, über welche er kein einziges Experiment ausführte, wie folgt:

»Durch Behandlung von manchen lebenden Pflanzen mit einer sehr verdünnten alkalischen Silberlösung lassen sich die im lebenden Protoplasma dieser Pflanzen verlaufenden Reductionserscheinungen dem Auge sichtbar machen. Indessen ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass der Process, durch welchen die Silberabscheidung bewirkt wird, erst durch das Eindringen der alkalischen Silberlösung in das Protoplasma hervorgerufen wird.«

Sind solche Redensarten ohne jedes Experiment wirklich eine wissenschaftliche Entgegnung? Liegt denn nicht einer Reductionserscheinung auch ein reducirender Körper zu Grunde? Haben wir denn nicht den reducirenden Körper in den Zellen sichtbar gemacht? Passt überhaupt die Vermutung Baumann's, die eindringende Silberlösung habe erst einen reducirenden Körper erzeugt, noch hieher? Der unparteiisch denkende Leser möge sich sein Urteil selbst bilden. Wir fürchten, auf unsre Gegner hat der höhnische Ton Baumann's mehr Eindruck gemacht als seine »Argumente«!

Ob unser Protoproteïn genau der im 8. Kapitel entwickelten Theorie entspricht, bedarf allerdings noch weiterer Beweise. Aber es stimmt bis jetzt die überaus labile Natur und der Aldehydcharacter mit jener Auffassung überein. Der Umstand besonders, dass es beim Wachstum der Zellen direct verbraucht wird, und dass es unter denselben Bedingungen gerinnt, unter denen das Protoplasma stirbt, dürfte wohl bei dem Unparteiischen einiges Interesse erwecken.

---

[1]) Vergl. meine Zurückweisung jenes Angriffs in Pflüg. Arch. **30, 363.** Hätte Baumann einige Versuche über das chemische Verhalten der Proteosomen angestellt, so würde er seine früheren Aeusserungen, auf die Kossel und Pfeffer so gläubig zurückkommen, sicherlich geändert haben.

Elftes Kapitel.

Labilität und Activität im Protoplasma.

Im dritten Kapitel wurde die Folgerung gezogen, dass die Proteïnstoffe der lebenden Materie verschieden sein müssen von denen der toten. Im neunten und zehnten Kapitel wurde die Existenz eines leicht veränderlichen Reserveproteïnstoffs im Pflanzenreich dargetan. In diesem Kapitel soll das Wesen der labilen Stoffe und der Zusammenhang von Labilität mit Energie in der lebenden Materie, den wir schon im fünften Kapitel kurz berührt haben, näher erörtert werden; es soll gezeigt werden, dass der lebende Zustand in seinen Grundzügen mit dem labilen Zustand chemisch gut erforschter Verbindungen die grösste Aehnlichkeit darbietet und soll an der Hand toxicologischer Tatsachen versucht werden, die Natur der die Labilität des lebenden Protoplasmas bedingenden Atomgruppen aufzuklären.

Unter einer chemisch labilen Substanz versteht man bekanntlich eine solche, welche ihren chemischen Character leicht verändert. Als Ursache hievon ist eine gewisse Menge von chemischer Energie in den Molecülen anzusehen. Diese noch wenig erforschte Art von Energie ist als eine Art von Atombewegung aufzufassen, nahe verwandt mit der Atombewegung der thermischen Energie, aber von weit grösserer Schwingungsweite; denn thermische Energie kann bei gleicher Temperatur die Affinitäten in den Molecülen nicht so weit lockern, als es die chemische Energie zu tun vermag.

Grant Allen hat schon vor langer Zeit folgende Definition gegeben: Chemische Energie ist eine Bewegung der Atome, welche den Affinitäten entgegenwirkt, während Affinität, der Gravi-

tation und Cohäsion ähnlich, eine Kraft ist, welche Anziehung bewirkt und zwar die gegenseitige Anziehung der Atome (Force and Energy, London). Wie die innere Arbeit der thermischen Energie zum Teil in Verminderung der Cohäsion besteht, so besteht die der chemischen Energie in der Verminderung der Affinität.

Nach Ostwald lässt sich die chemische Energie in die Factoren der Intensität und Capacität zerlegen. Die Lehre von der Intensität der chemischen Energie, oder dem chemischen Potential,[1]) umfasst einen grossen Teil derjenigen Erscheinungen, welche man sonst einfach »Affinität« nannte.

Stohmann verglich die Verbrennungswärmen zahlreicher Substanzen mit ihrer chemischen Constitution und kam zum Schluss: »Die Gesammtenergie organischer Verbindungen besteht aus zwei Teilen; der grössere Anteil wird bestimmt durch die Zahl und Art der Atome, der andere, kleinere, durch die Stellung der Atome im Molecül. Letzterer ist es, welcher in enger Beziehung zum Molecularvolum, Schmelz- und Siedepunkt, Lichtbrechungsvermögen und dem Grade der Beständigkeit steht.« Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir diesen kleineren Anteil als freie innere chemische Energie bezeichnen, gegenüber jener potentiellen Energie, welche erst im Verbrennungsacte kinetisch wird. Bei der Verbindung eines Atoms mit einem andern bleibt zwar das Kernvolumen dieser Atome unverändert, aber die Schwingungsvolumina ändern sich, je nach dem Grade der Affinitäten, welchen die verschiedenartigen in der Verbindung enthaltenen Atome aufeinander ausüben. Diese Schwingungsvolumina werden um so kleiner, je grösser die Anziehung der Atome ist. Grössere Schwingungsvolumina deuten auf einen höheren Grad von chemischer Energie im Molecül.

Sauerstoff, in Form von Hydroxyl gebunden, nimmt ein Volum von 2,3, in Carbonylform gebunden eines von 5,5 ein. Doppelt gebundene Kohlenstoffatome haben ein grösseres Schwingungsvolum (und höheren Wärmewert) als einfach gebundene. Das maximale Schwingungsvolum des Stickstoffatoms ist in den Nitrilen 9,1; in der Amidogruppe aber nur 1,5 (J. Traube). Wenn man das Schwingungsvolum des Wasserstoffatoms bestimmen würde, so dürfte

---

[1]) Dieser Begriff wurde zuerst von Willard Gibbs eingeführt, in Analogie mit der Intensitätsgrösse der electrischen Energie, welche das electrische Potential heisst.

man wahrscheinlich finden, dass dieses in einer Aldehydgruppe weit grösser ist, als in einer Methylgruppe.

Chemische Energie kann sowohl im potentiellen[1]), als auch im kinetischen Zustande in den Molecülen vorhanden sein. Den kinetischen Zustand erkennt man an der Fähigkeit eines Körpers, sehr leicht in Reactionen einzugehen, wie es z. B. bei den Aldehyden der Fall ist; der potentielle Zustand dagegen zeigt dieses Characteristicum vielseitiger Reagirfähigkeit nicht und führt zwar zu Veränderungen im Molecül, aber meist weit mehr eingreifenden, ja oft zur totalen Zerstörung unter Explosion. Sicherlich gibt es noch solche Körper, welche zugleich kinetische und potentielle chemische intramoleculare Energie enthalten; vielleicht ist hieher die von Thiele entdeckte interessante Diazotetrazotsäure zu rechnen, welche schon bei 0^0 in wässeriger Lösung gleich nach ihrer Bildung explodirt. Ich habe schon vor mehreren Jahren betont, dass man im Allgemeinen zwei Arten labiler Körper unterscheiden kann, die dynamisch-labilen oder kineto-labilen und die statisch-labilen oder potentiell-labilen. Erstere erleiden leicht Umlagerung zu isomeren stabileren Producten oder auch Polymerisation oder Condensation, aber nicht eine totale Zersplitterung des Molecüls, wie häufig die potentiell-labilen.

Bei der Umlagerung kineto-labiler Stoffe wird die jenen locker gebundenen Atomen eigene chemische Energie als Wärme frei, und die resultirenden Producte haben ein kleineres Volum, geringere Verbrennungswärme,[2]) sowie höheren Schmelz- und Siedepunkt als die labilen Muttersubstanzen. Die Labilität jener Atome im Molecül wird dadurch erzeugt, dass sie unter dem Einflusse von Affinitäten mehrerer benachbarter Atome stehen, wodurch sie aus ihrer nor-

---

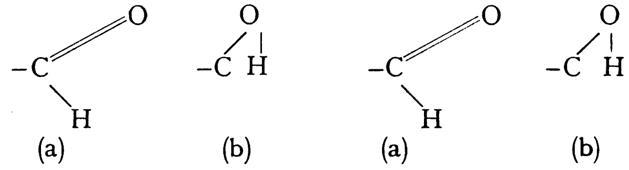
[1]) Selbstverständlich ist der potentielle Zustand in dieser Betrachtung nicht auf das Verhalten zu Sauerstoff bei der Verbrennung zu beziehen, sondern nur auf die gegenseitige Stellung der Atome in einem Molecül.

[2]) Nach Stohmann (Journ. prakt. Chem. **46**, **530**) hat z. B. die labile Maleïnsäure einen Verbrennungswert von 326,3 Cal., die isomere stabile Fumarsäure aber nur einen von 319,7 Cal. Jene kann vermöge ihrer innewohnenden kinetischen Energie katalytische Wirkungen hervorrufen (vergl. 5. Kap.), diese aber nicht. Bei solchen Isomeren, welche nicht durch Umlagerung ineinander übergehen, treffen nicht immer obige Beziehungen ein. Beim Vergleich z. B. von Aldehyd und Aethylenoxyd fällt das grössere Molecularvolum mit dem grösseren Wärmewert nicht zusammen und bei isomeren Estern der höhere Siedepunkt nicht mit dem kleineren Molecularvolum, wie Schiff beobachtete.

malen Bindungslage entfernt werden und nun bei der Zufuhr von Wärme weit leichter in Schwingungen geraten, als die stabil gelagerten, in normaler Bindung befindlichen Atome. Erreichen diese Schwingungen eine gewisse Intensität, so findet solche Annäherung an eines der Einfluss ausübenden Atome statt, dass eine feste Bindung resultirt und in der neuen Lage der frühere Bewegungszustand aufgehoben ist.

Wie die lockere Stellung von Atomen einen Bewegungszustand bedingen kann, sei an der durch besondere Labilität ausgezeichneten Aldehydgruppe erörtert. Hier sind zunächst zwei Umstände maassgebend, erstens die Affinität des Aldehydwasserstoffatoms zum Kohlenstoff- und Sauerstoffatom derselben Gruppe und zweitens der Umstand, dass der doppeltgebundene Carbonylsauerstoff ein grösseres Volum beherrscht, als ein in Form von Hydroxyl gebundenes Sauerstoffatom. Wenn das Wasserstoffatom sich dem Sauerstoff nähert und Hydroxylbildung eintritt, muss desshalb sofort eine Annäherung des Sauerstoffatoms dieses Hydroxyls an das Kohlenstoffatom stattfinden, was das Wasserstoffatom des Hydroxyls dann ebenfalls wieder so nahe dem Kohlenstoff bringt, dass dieser es vorübergehend an sich zieht und der Sauerstoff nun wieder in doppelter Bindung auf einen Moment sich vom Kohlenstoff entfernt.

Dieser, von der freien äusseren Wärme unterstützte Vorgang, mag durch folgende Formeln erläutert werden:



Mit Erhöhung der Temperatur werden diese Schwingungen immer lebhafter, die Reactionsfähigkeit der labilen Atome wird gesteigert, die Neigung zur Umlagerung oder Polymerisation wächst.[1]) Labile Substanzen sind daher ganz besonders geeignet, Wärme in chemische Energie umzuwandeln.

---

[1]) Von der Aldehydgruppe leiten sich noch andere labile Gruppen ab, wie z. B. die Gruppe x—CH = N—x' in den Schiff'schen Basen, welche äusserst leicht Blausäure addirt. — Den Ausdruck labil durch metastabil zu ersetzen, wie vorgeschlagen wurde, dürfte sich kaum empfehlen. Dass chemische Labilität nicht ganz analog der mechanischen Labilität ist, weiss jeder Chemiker längst.

Es mag hier noch eine Anzahl von Beispielen erwähnt werden, welche den Einfluss der chemischen Structur auf den Grad der Reagirfähigkeit und Labilität der Verbindung erweisen. — Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass mit der Vermehrung der Hydroxyl- oder Amidogruppen in einem Complex die Stabilität abnimmt, was z. B. ein Vergleich von Glycerin mit Propan und Propylalcohol, der Amidomalonsäure mit Malonsäure, der Trioxy- und Triamidobenzole mit dem Benzol ergibt. Die Reagirfähigkeit von Wasserstoffatomen wird gesteigert durch die Nähe von Keton- und Carboxylgruppen. Aceton nimmt leicht eine Isonitrosogruppe auf, die Acetondicarbonsäure aber deren zwei. Bei Carbonsäuren treten in erster Linie die in α-Stellung befindlichen Wasserstoffatome in Reaction. Bei 1.3 Keto-Aldehyden ist die in 2. befindliche Methylengruppe so labil, dass diese Verbindungen spontaner Condensation unterliegen (Claisen), während mit der Einführung eines Alkyls in jene Methylengruppe die Stabilität vermehrt wird.

β-Amidosäuren sind leichter zersetzlich als α-Amidosäuren; β-Ketonsäuren leichter als α- oder γ-Ketonsäuren. Drei Nitrogruppen im Molecül erhöhen bei dem am selben Kohlenstoffatom befindlichen Wasserstoffatom die Reagirfähigkeit ebenso wie zwei Carboxylgruppen, wie der Vergleich von Trinitromethan mit Malonsäure ergibt (Franchimont). Eine Carbonylgruppe erleichtert die Austauschbarkeit des Wasserstoffs einer benachbarten Methylengruppe mehr als die Carboxäthylgruppe (Claisen).

Ein am Stickstoff befindliches Wasserstoffatom erhält »starksaure« Eigenschaften, wenn ausserdem am Stickstoffatom noch eine Cyangruppe sitzt (Eugen Bamberger). Negative Atome und Atomgruppen treten leichter in den Benzolkern ein, wenn schon negative vorhanden sind, während positive Atomgruppen dadurch so beweglich werden, dass sie leicht abspaltbar sind, so z. B. wird aus Dinitranilin schon durch Kochen mit Kalilauge die Amidogruppe als Ammoniak abgespalten und durch die Hydroxylgruppe ersetzt. Der Chinonsauerstoff verliert seine Reagirfähigkeit mit Hydroxylamin, wenn an den benachbarten Kohlenstoffatomen Halogene statt des Wasserstoffs eingetreten sind (Kehrmann). Das β-Kohlenstoffatom des Naphtalins wird viel schwerer bei der Skraup'schen Synthese in Reaction gezogen, als das α-Atom (Lellmann und Schmidt). — Die α-Stellung ist bei Pyridinbasen weit labiler als β- oder γ-Stellung.

Der Grad der Labilität ist auch bei manchen Oximen und Nitrosoverbindungen ein bedeutender. So wird das Nitrosoacetanilid schon bei gewöhnlicher Temperatur durch das chemisch wenig energische Benzol zersetzt unter Bildung von Diphenyl, Essigsäure und Stickstoff (Bamberger) und das Oxim der Formylessigsäure zerfällt schon beim Kochen mit Wasser unter Kohlensäurezersetzung (Pechmann). Wärmezufuhr kann die Reactionen labiler Substanzen modificiren, wie das Paul Friedländer u. A. beim Acetessigäther beobachtete.

Besondere Reagirfähigkeit beobachtet man bei Körpern mit doppelt und dreifach gebundenen Kohlenstoffatomen. Während das Methan von Silberoxyd noch nicht bei 150° angegriffen wird, geschieht dies beim Aethylen schon bei 130° und das Acetylenkupfer zerfällt sogar unter Explosion bei 120°. Monobromacetylen entzündet sich an der Luft von selbst; es polymerisirt sich schon durch Licht zu Tribrombenzol. Der Propargylaldehyd zerfällt in wässeriger Lösung mit Alkalien leicht schon bei gewöhnlicher Temperatur in Acetylen und ameisensaures Salz (Claisen). Blausäure addirt sich aber an zwei doppeltgebundene Kohlenstoffatome nur dann, wenn zwei negative Radicale, z. B. Carboxyle, an einem dieser Kohlenstoffatome sich befinden (Bredt).

In gewissen Fällen führt die kinetische chemische Energie sehr rasch zur Polymerisirung; so verwandelt sich der Doppelaldehyd der Korksäure innerhalb einer halben Stunde nach seiner Darstellung in eine feste polymere Substanz (Baeyer). Festes Benzaldoxim lagert sich schon beim Umkrystallisiren in sein flüssiges Isomeres um (Beckmann). Cyansäure lagert sich unter explosionsartigem Aufkochen schon wenige Grade über dem Gefrierpunkt des Wassers in das polymere Cyamelid um; auch Isocyansäureäther erfahren manchmal schon wenige Tage nach ihrer Bereitung Polymerisirung.

Von anderen leicht vor sich gehenden Umlagerungen seien erwähnt die des Orthonitrotoluols in Anthranilsäure, der Furazanpropionsäure in Cyannitrosobuttersäure (Wolff und Gans), des α-Methylisoxazols in Cyanaceton (Claisen).[1]

---

[1]) Von den wahren Umlagerungen sind die scheinbaren, welche auf Anlagerungen von Atomen und Wiederabspaltung in anderer Ordnung erfolgen, wohl zu unterscheiden.

Knorr hat fünf Isomere des Diacetbernsteinsäureesters gewonnen, nämlich drei Enolformen und zwei Ketoformen, welche sich leicht ineinander umlagern, was sich aus der labilen Stellung und leichten Loslösung des beweglichen Wasserstoffatoms erklärt. Je nach der Versuchstemperatur entstehen dabei bestimmte Gemische dieser Isomeren.

Nach Claisen existiren gewisse 1.3 Diketone in zwei verschiedenen Formen. Es hängt von der Natur der eingetretenen Radicale, der Temperatur und der Natur des Lösungsmittels ab, welche Form unter diesen Einflüssen die beständigere ist. Dasselbe gilt für die Aldo- und Enolmodification des Phenylformylessigäthers (Wislicenus). Vom Nitroparaacettoluid existiren zwei Formen, eine gelbe und eine farblose (Gattermann), ebenso vom Oxim des Oxynaphtochinonimids eine rothe alkalistabile und eine gelbe säurestabile (Kellermann und Hertz.[1])

Von besonderem Interesse ist der Labilitätsgrad der Aldehyde. Derselbe ist bei den niederen Gliedern der Methanreihe grösser als bei den höheren Gliedern; er nimmt einerseits mit der Einführung von Hydroxyl-, Carboxyl- und Nitrogruppen ab und andererseits mit der Einführung von Amidogruppen zu.

Während Benzaldehyd sich allmälig an der Luft oxydirt, sind Nitro- und Oxybenzaldehyde weit beständiger, ja der Para-Nitrobenzaldehyd ist sogar gegen Salpetersäure ziemlich beständig.

Als ich i. J. 1880 die Labilität der Proteïnstoffe des lebenden Protoplasmas auf die gleichzeitige Anwesenheit von Aldehyd- und Amidogruppen, wie sich dieses aus meiner Theorie der Eiweissbildung (vergl. 8. Kap.) ergab, zurückzuführen suchte, waren noch keine unsubstituirten Amidoaldehyde bekannt.[2]) Bald darauf wurde jedoch der Ortho- und Paraamidobenzaldehyd dargestellt. Ersterer wird bei Berührung mit verdünnter Salzsäure sofort verändert (Friedländer),[3]) letzterer geht bald von selbst in eine in fast allen Sol-

---

[1]) In manchen Fällen ist noch Zufuhr grösserer Wärmemengen, oder die Gegenwart einer bestimmten Substanz zur Umlagerung nötig. Amidosulfonsaures Anilin lagert sich erst beim Erhitzen zum Ammonsalz der Phenylsulfaminsäure um; Maleïnsäureä.her in Fumarsäureäther auf Zusatz von etwas Jod.

[2]) Das »Glucosamin« war damals überhaupt der einzige bekannte Amidoaldehyd.

[3]) Concentrirte Salzsäure verbindet sich damit und die Veränderung erfolgt dann erst auf Zugabe von Wasser, weil diese Verbindung sich leicht wieder dissociirt und der Aldehyd frei wird.

ventien unlösliche Modification über und verliert seine Schmelzbarkeit (Gabriel). Beide sind sehr reactionsfähig.

Den ersten nichthydroxylirten Amidoaldehyd aus der Methanreihe hat Wolffenstein dargestellt, und zwar durch Oxydation von Piperidin mit Wasserstoffsuperoxyd; es war der δ-Amidovalerianaldehyd, welcher nicht nur aus Gold-, Silber- und Quecksilbersalzen, sondern auch aus Kupfersalzen das Metall reducirt. Später wurden in analoger Weise aus Coniin und β-Pipecolin Amidoaldehyde gewonnen. Während diese Amidoaldehyde noch mässig beständig sind, ist der von E. Fischer aus dem Amidoacetal dargestellte Amidoäthylaldehyd äusserst leicht veränderlich und verwandelt sich nach Versetzen seines salzsauren Salzes mit überschüssigem Barythydrat bei gewöhnlicher Temperatur bald in eine nicht mehr reducirende Gallerte. Beim Kochen verändert sich auch das salzsaure Salz sehr bald unter Braunfärbung und Bildung von Salmiak sowie humusartiger Substanzen.[1])

Auch das freie Chitosamin (Glucosamin) ist ein alkalische wie neutrale Salze der Schwermetalle stark reducirender und besonders in wässeriger Lösung rasch veränderlicher Körper, wobei unter partieller Ammoniakabspaltung humusartige schmierige Massen entstehen.[2])

Sehr nahe verwandt mit den Amidoaldehyden sind die Amidoketone, welche in der Regel ebenfalls sehr leicht veränderlich sind. So wird das Diamidoaceton rasch in eine amorphe Substanz verwandelt, wenn es aus dem salzsauren Salze in Freiheit gesetzt wird (Rügheimer und Mieschel). Das Esoamidoacetophenon und Amidohydrindon mögen ebenfalls erwähnt werden.[3]) Ersteres geht bald

---

[1]) Curtius hat vor einiger Zeit eine neue Methode der Gewinnung von Amidoaldehyden angekündigt (Chem.-Ztg. 1896 No. 20). Er geht von den Aziden von Oxysäuren aus, z. B.

$COOH$		$CO \cdot N_3$		$CO_2 ; N_2$		NH_3
$CHOH$		$CHOH$		$CH{<}^{OH}_{NH_2}$		C^{O}_{H}
CH_2	⟶	CH_2	⟶	CH_2	⟶	$CH_2 — NH_2$
$COOH$		$CO \cdot N_3$		NH_2		
Aepfelsäure.				$CO_2 ; N_2$		Amidoacetaldehyd.

[2]) Breuer, Ber. D. Chem. Ges. 31, 2196.

[3]) Vergl. V. Meyer, Ber. D. Chem. Ges. 21, 1269 und 29, 2607.

nach Abscheidung aus seinen Verbindungen unter Verlust seiner basischen Eigenschaften, Verdoppelung seines Molecüls und Ringbildung in einen orangefarbigen Körper über.

Die Fähigkeit mancher Substanzen, welche wir als labil bezeichnen, sich leicht von selbst, oder durch geringe Zufuhr von Wärme oder anderer Energieformen chemisch zu verändern, müssen wir, wie erwähnt, auf einen Gehalt an kinetischer chemischer Energie zurückführen. Nun hat, nach Helm's Intensitätsgesetz, jede Energieform das Bestreben, von Stellen, in welchen sie in höherer Intensität vorhanden ist, zu Stellen von niederer Intensität überzugehen. Dass nun auch die chemische Energie labiler Stoffe auf andere Körper übertragen werden und, falls letztere ein lockeres Gefüge haben, in diesen Veränderungen hervorbringen kann, wurde schon im fünften Kapitel erörtert. Es gehören vor Allem die katalytischen Wirkungen hieher, welche im Protoplasma eine so eminente Vervollkommnung erreicht haben.

Es bleibt uns nun als nächste Frage die: Kann die Natur derjenigen Atomgruppen in den Proteïnstoffen der lebenden Materie, welche die Labilität derselben bedingen, bestimmt werden? Die üblichen chemischen Methoden versagen hier und zwar desshalb, weil bei Einwirkung von Reagentien, welche sonst zu characteristischen Derivaten führen, die Rückschlüsse gestatten würden, das Protoplasma zu rasch abstirbt. Nur ein gewisser Minimalteil braucht in der erwarteten Weise zu reagiren, und die Störung ist bereits derartig, dass rasches Absterben (Umlagerung) der Hauptmasse eintritt. Ein Protoplast ist als ein labiler Bau aus labilem Material aufzufassen; denn sowohl chemische Störungen, als auch mechanische Verletzungen durch Druck und Schlag bewirken den Tod einer Zelle. Mit dem Zusammenbruch eines Teiles fällt das Gebäude zusammen, zugleich mit der labilen Structur des Baumateriales. Wenn wir von den so wasserarmen Sporen und Samen absehen, wirken ja auch Austrocknen und Gefrieren durch Structurstörungen tötlich auf die lebende Zelle.

Bei complicirten Organismen endlich reicht z. B. bei der Einwirkung von Giften das Absterben eines Nervencentrums hin, um den Tod des ganzen Organismus, also von Myriaden anderer Zellen nach sich zu ziehen, welche mit dem Gifte gar nicht in Berührung kamen und welche an sich von demselben Gifte vielleicht weit

grössere Dosen nötig hätten, um abzusterben. Der Resistenzgrad verschiedener Zellen hängt vor Allem mit dem specifischen Aufbau, ceteris paribus, zusammen. Die Ganglienzellen gehören aber zu den labilsten Gebilden.

Der Weg also, die oben angedeutete Frage zu lösen, muss in einer von der gewöhnlichen chemischen Methode abweichenden Richtung gesucht werden. Reagentien, welche in neutraler Lösung und noch bei grosser Verdünnung durch Wirkung auf specifische Atomgruppirungen ausgezeichnet sind, werden auch das lebende Protoplasma angreifen und in Folge dessen den Tod herbeiführen, falls jene specifischen Atomgruppen in den Plasmaproteïnen vorhanden sind. Mit andern Worten, wir suchen festzustellen, welche specifische Reagentien unter den genannten Bedingungen als Gifte wirken. Die Toxicologie, eine der interessantesten Abteilungen der Physiologie, muss uns hier Aufschluss geben können. Dieser Weg, die labilen Gruppen im Protoplasma zu erforschen, wurde merkwürdiger Weise von den Physiologen zu diesem Zwecke nicht betreten, es ist desshalb nicht zu verwundern, wenn die Hypothesen Pflüger's und Latham's keinen Rückhalt haben. Pflüger meinte, dass die Proteïnstoffe der lebenden Substanz Cyangruppen enthielten, und dass diese »mit mächtigen Affinitäten begabte« Atomgruppe beim Absterben der Zellen unter Wasseraufnahme verändert würde, wobei der Stickstoff in die Form der Amidogruppe überginge.[1]) Latham nahm Cyanhydringruppen an.[2])

Will man für den chemischen Character des lebenden Protoplasmas allgemeinere Gesetze ableiten, so wird es nötig, nicht nur Wirbeltiere, sondern auch die niederen Tiere und die Pflanzen in den Bereich der vergleichenden Untersuchung zu ziehen. Bei den niederen Organismen, z. B. den Algen, kann man unter dem Mikroscope den Character und die Reihenfolge der Absterbe-Erscheinungen öfter näher verfolgen und manche interessante Aufschlüsse erhalten. So constatirte ich z. B. die ausserordentlich rasche Giftwirkung neutralen Kaliumoxalats auf den Zellkern. — Aus bereits vorhandenen Beobachtungen sowohl, als aus meinen eigenen Versuchen konnte ich es als eine Regel ableiten, dass solche Körper, welche

---

[1]) Pflüg. Arch. **10**, 320.
[2]) Brit. Med. Journ. 1886.

auf Aldehydgruppen oder auf labile Amidogruppen leicht einwirken, auch Gifte für alles Lebende sind. Ich schloss daraus, dass auch die lebende Substanz durch Vorhandensein von Aldehyd- und Amidogruppen characterisirt ist, und weiter, dass gerade die leichte Veränderlichkeit des lebenden Protoplasmas auf dem Vorhandensein dieser Gruppen in den dasselbe zusammensetzenden labilen Proteïnstoffen beruht.

Freilich hat es nicht an Stimmen gefehlt, welche ein solches Beginnen, aus allgemeinen Giftwirkungen auf die Natur der labilen Atomgruppen zu schliessen, als »verfrüht« erklärten.[1]) Das darf aber kein Hinderniss sein, vom gegenwärtigen Standpunkt der Wissenschaft aus jene Frage zu behandeln.

Wenn wir beobachten, dass toxisch wirkende Körper mit Abschwächung ihrer chemischen Energie durch Einführung einer Carboxyl- oder Sulfogruppe, auch an ihrem Giftcharacter verlieren, wenn wir sehen, dass durch oft scheinbar geringfügige Veränderungen oder Atomverschiebungen in einem Molecül der Giftcharacter wesentlich verändert wird, so kann doch kein Physiologe mehr bestreiten, dass die Giftwirkung auch in einer beginnenden chemischen Reaction besteht und dass es möglich sein muss, eben die Natur der angegriffenen labilen Atomgruppen in den Plasmaproteïnen zu bestimmen.[2]) Welche bedeutenden toxischen Verschiedenheiten ergibt der Vergleich von Thiophen, Chinolin oder Hydrochinon mit den Sulfo- oder Carboxyl-Derivaten derselben! Welch' ein Unterschied zwischen dem fast unschädlichen, tertiären Stickstoff enthaltenden Hydrobenzamid und dem durch blosse Atomumlagerung daraus hervorgehenden, eine Imidogruppe enthaltenden Amarin! Welcher grosse Unterschied zwischen Pyrrol und Pyridin!

Da nun Aldehydgruppen zu den typischen labilen Gruppen gehören, lag es wohl am nächsten, zunächst solche Stoffe syste-

---

[1]) Manche haben, nur um die hier entwickelte Theorie nicht berühren zu müssen, lediglich von »reducirenden Wirkungen« des Hydroxylamins und Diamids gesprochen, ohne zu bedenken, dass bei den enormen Verdünnungen, bei denen diese Stoffe noch niedere Organismen töten, es sich weder um Entziehung chemisch gebundenen Sauerstoffs, noch um Wasserstoffaddition handeln kann. Nur bei manchen Metalloxyden tritt leichte Reduction durch jene Stoffe ein. — Auch in Verworn's »Allgemeinen Physiologie« werden toxicologische Gesetzmässigkeiten gar nicht berührt.

[2]) Nur bei den Anaesthetica liegt die Sache anders. Vergl. meine Schrift Ein natürliches System der Giftwirkungen, München 1893.

matisch auf toxische Eigenschaften zu prüfen, welche durch leichte Reagirfähigkeit mit Aldehyden ausgezeichnet sind, also Hydroxylamin und Diamid, Semicarbazid, Phenylhydrazin, Blausäure und Schwefelwasserstoff.

Alle diese Stoffe sind nun in der Tat Gifte für alle Arten lebender Zellen. Es erweisen sich aber auch solche Stoffe giftig, welche mit labilen Amidogruppen leicht reagiren. Es gehört hieher das freie Cyan (Dicyan), salpetrige Säure (weit giftiger als Salpetersäure) und Formaldehyd.[1]) In zweiter Linie wäre hier auch das von Einhorn dargestellte Brenzcatechincarbonat zu erwähnen, welches selbst in stark verdünnter Lösung Infusorien und kleinere Algen in 24 Stunden tötet. Einhorn nennt diesen Körper ein Reagens auf Amidogruppen. Es verdient nun noch besonders hervorgehoben zu werden, dass jene Aldehydreagentien auf totes Protoplasma oder gelöstes Eiweiss nicht die geringste Wirkung bei gewöhnlicher Temperatur ausüben, d. h. sich nicht damit verbinden; es darf daher wohl geschlossen werden, dass in diesen stabilen Proteïden keine Aldehydgruppe vorhanden ist. Was aber die mit Amidogruppen reagirenden Stoffe betrifft, so wirken sie auch auf passive Proteïne ein, aber erst bei höherer Concentration.

Ich habe in der Tat vermittelst salpetriger Säure, resp. der hiedurch verursachten Stickstoffentwicklung, ausser Zweifel gestellt, dass ein Teil des Stickstoffes im passiven Eiweiss, resp. Pepton, als Amidogruppe vorhanden ist;[2]) ich habe ferner Verbindungen von Eiweisskörpern mit Dicyan[3]) und mit Formaldehyd[4]) hergestellt. Der Umstand, dass bei den Verbindungen von Formaldehyd mit Proteïnstoffen, der Formaldehyd durch Erwärmen mit verdünnten Säuren leicht wieder abgespalten werden kann, lässt wohl keinen Zweifel, dass er lediglich in Amidogruppen eingegriffen hat. Der

---

[1]) Die giftigen und besonders antiseptischen Wirkungen des Formaldehyds, welche ich zuerst in den Jahren 1886 und 1888 beobachtet habe (Journ. f. prakt. Chem. **33**, 347 und 350 und Mitteilungen der physiol.-morph. Ges. in München 1888) haben eine grosse hygienische Bedeutung erlangt. Der Formaldehyd wird nach dem von mir zuerst angegebenen Princip seither im Grossen fabricirt.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. **31**, 134 und 142.

[3]) Ibid. 1877.

[4]) Natürl. Syst. d. Giftw. p. 58.

mit meiner Theorie (8. Kap.) übereinstimmende Schluss, dass auch in den passiven Proteïnstoffen noch ein Anteil Stickstoff als Amidogruppe vorhanden ist, kann somit als berechtigt gelten. Die grössere Anzahl der in dem activen Eiweiss vorhandenen Amidogruppen wird bei der Umlagerung in Imidogruppen verwandelt im Sinne folgender Gleichung:

```
 —CH—NH2                    —CH—NH
  |          wird zu:        |   /
 =C—CHO                     =C—CHOH
 Aldo-amido-Structur.       Hydroxyl-imido-Structur.
```

Nach dem Ebenerörterten wird es klar, dass wir diese Umlagerung beim Absterben im Sinne unserer Theorie als eine Selbstvergiftung des Protoplasmas betrachten können; denn auch hier wirken Aldehyd- und Amidogruppen aufeinander wie einerseits bei der Vergiftung durch Hydroxylamin und andererseits durch Formaldehyd; die labilen Gruppen zerstören sich gegenseitig.

Bezüglich der ersteren, auf Aldehyde wirkenden Gruppe von Giften sei hier noch auf einige Details hingewiesen. Während Ammoniak in Form neutraler Salze nur bei höheren Concentrationen giftig wirkt, tut dieses Hydroxylamin in neutraler Lösung noch bei erstaunlich hohen Verdünnungen. Bacterien und Schimmelpilze werden noch bei einer Verdünnung des Hydroxylamins von 1:10000 getötet, Diatomeen noch bei einer von 1:100000 und Phanerogamen bei einer von 1:15000 in einigen Tagen. Bei 1:20000 ist es ein stärkeres Gift für Infusorien als Strychnin, und tötet ferner auch verschiedene höhere Wassertiere innerhalb 36 Stunden. Bei 1:10000 tötet es Crustaceen schon in 3 Stunden.[1]) 0,05 gr des chlorwasserstoffsauren Salzes tötet eine Taube in 3 Minuten und 0,1 gr pro Kilo eines Säugetieres ruft Convulsionen hervor (Raimundi und Bertoni; Binz; Lewin).

Als das Hydrazin oder Diamid von Curtius i. J. 1887 entdeckt und seine eminente Fähigkeit, mit Aldehyden zu reagiren, erkannt wurde,[2]) sagte ich voraus, dass es ein starkes allgemeines

[1]) O. Loew, Pflüg. Arch. **35**, 515. (1885).

[2]) Nach Curtius reagirt es mit Aldehyden sogar in stark saurer Lösung, während mit Ketonen nur in freiem Zustand. Hier, wie sonst immer, gehen Aldehyde viel leichter in die Reaction ein als Ketone.

Gift sein müsste. Das hat sich vollauf bestätigt. Bei einer Verdünnung von 1:10000 und völlig neutraler Lösung tötet es Algen in 1—2 Tagen, bei 1:5000 Bacterien und bei 1:2000 verschiedene Arten von Wassertieren; während neutrales Ammoniumsulfat in solchen Verdünnungen gar keinen schädlichen Effect hat. In einer 0,2 p. mille Lösung sterben Phanerogamen in wenigen Tagen (Loew). 0,5 gr des Hydrazinsulfats tötet ein Kaninchen in weniger als zwei Stunden (H. Buchner).

Solche Derivate des Hydrazins, welche noch Reagirfähigkeit mit Aldehyden besitzen, erweisen sich ebenfalls als giftig, doch weist der Grad der Giftigkeit hier beträchtliche Unterschiede auf. Die Heftigkeit des Eingriffs hängt eben nicht nur von der Intensität der chemischen Energie, sondern noch von andern Factoren ab, wie von dem Grade der Fähigkeit, in die Protoplasten einzudringen, der Möglichkeit rascher Veränderung der giftigen Substanz in der Zelle, dem Ueberwinden stereochemischer Hindernisse etc. Ferner ist zu berücksichtigen, dass wegen der Empfindlichkeit der meisten lebenden Objecte gegen saure oder ausgesprochen alkalische Reaction die Gifte in völlig neutraler Lösung dargeboten werden müssen. Das Semicarbazid muss somit im freien Zustande, das Amidoguanidin aber in Form eines neutral reagirenden Salzes angewendet werden, was leicht erklärt, dass ersteres weit giftiger wirkt als letzteres. Amidoguanidin ist zwar auch als Nitrat sehr reactionsfähig, da es bei einer Verdünnung von 1⁰/₀ auf gewisse Aldehyde, wie Benzaldehyd, einwirkt, wie Thiele gezeigt hat; doch scheinen solche Reactionen des Nitrats in neutraler Lösung nur stattzufinden, wenn die Salpetersäure in dem entstehenden Producte noch eine Base von starker Alkalinität vorfindet. Mit Zuckerarten z. B. reagirt es erst beim Erhitzen. Kobert hat das Amidoguanidin bei Wirbeltieren versucht und die Wirkung ähnlich der des Guanidins gefunden; ferner reizt es die Endigungen der motorischen Nerven im Muskel.

In einer 0,25 % Lösung des Semicarbazids und Amidoguanidinnitrats in Quellwasser sterben Oscillaria und Diatomeen rasch ab, wogegen Harnstoff und Sulfoharnstoff selbst nach mehreren Tagen noch keine schädliche Wirkung erkennen liessen. Auch bei Infusorien ist Semicarbazid bei dieser Verdünnung stark giftig, während salpetersaures Amidoguanidin weit langsamer wirkt. Dieses wurde auch bei Fadenalgen und Phanerogamen (Tradescantiazweigen

und Azollapflänzchen) constatirt. Fäulniss-Bacterien sterben in 5 Tagen, Bierhefe in 10 Tagen in 1% Lösungen von Semicarbazid und essigsaurem Amidoguanidin ab, aber bei 10mal grösserer Verdünnung und Gegenwart von Glucose tritt die Giftwirkung nicht mehr hervor. Auch die Giftwirkung von Guanidin ist in vielen Fällen zu constatiren, wogegen Harnstoff und Sulfoharnstoff relativ unschädlich sind.

Von weiteren Derivaten erwies sich das Brenzcatechinmonokohlensäurehydrazid von Einhorn als etwa ebenso giftig als das freie Hydrazin; es reagirt übrigens nach diesem Forscher nur mit Aldehyden, nicht aber mit den diesen so nahe stehenden Ketonen. Ammoniak wirkt im freien Zustande zwar auch als starkes Gift, aber ein grosser Teil dieser Giftwirkung ist auf die stark alkalische Reaction desselben zurückzuführen. Auch als Carbonat ist es noch bei 1 p. mille für die meisten Pflanzen giftig. Erst bei grösserer Verdünnung kann es als Nährstoff dienen. Für Hefe erweist sich bei gewisser Concentration (0,2—0,5%) das kohlensaure Ammoniak weit schädlicher als das kohlensaure Natron.

Für die Giftwirkung der Blausäure wurden früher die unwahrscheinlichsten Hypothesen aufgestellt. Die einfachste Erklärung hiefür liefert aber wieder unsere Aldehydtheorie. Gewisse Zellen, verschiedene Organismen, weisen allerdings grosse Unterschiede in der Angreifbarkeit durch Blausäure auf, indessen, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Labilität von Aldehydgruppen durch mancherlei Umstände vermehrt oder vermindert werden kann, und dass bei steigenden Verdünnungen des Giftes schliesslich nur noch die labilsten Aldehydgruppen damit reagiren können, sind solche Unterschiede wohl begreiflich. Nervenzellen sind leichter angreifbar als Muskel- oder Drüsenzellen, Diatomeen leichter als Monadinen, Schimmelpilze leichter als Hefezellen.

Während vier Milligramme von Blausäure schon hinreichen, eine Katze rasch zu töten, nimmt es an fünfzehn Stunden für Phanerogamen, Algen und niedere Pilze, bis sie von Blausäure in einer Verdünnung von 1:1000 getötet werden. Niedere Wassertiere sterben erst in einigen Stunden in Blausäurelösung von 1:2000 (Loew und Tsukamoto). Hefezellen in Ruhe sterben bei 1:5000 in zwei Tagen; in Gärtätigkeit begriffene widerstehen besser. Bei 1:2500 Verdünnung hebt Blausäure die Tätigkeit von Chlorophyll-

körpern (bei Elodea) auf, aber noch nicht die Plasmaströmung (A. Meyer).[1])

Von der zweiten obenerwähnten Gruppe von Giften ist die salpetrige Säure durch ihre energische Oxydation von Amidogruppen characterisirt. Je labiler die letzteren, desto energischer die Einwirkung.

Die Giftwirkung auf Tiere wie Pflanzen ist denn auch eine intensive. Selbst bei einer Verdünnung von 1:100000 tötet jene Säure noch Algen binnen 2 Tagen (Loew und Bokorny). Auch ihre Alkalisalze sind da von beträchtlicher Giftwirkung, wo Säurebildung in den Organismen die Säure frei machen kann, wie Binz, Emmerich und Tsuboi bei Tieren und Molisch an Pflanzen gezeigt haben. Schon 0,2 gr Natriumnitrit kann Vergiftungserscheinungen im Menschen hervorrufen (Atkinson).

Freies Cyan in wässeriger Lösung von 1:5000 Verdünnung tötet Bacterien und Hefe, bei 1:100000 noch Infusorien, bei 1:10000 Algen, Phanerogamen und verschiedene Wassertiere (Crustaceen, Würmer) (Loew und Tsukamoto). 0,02 gr reicht hin, eine Katze zu töten (Bunge).

Von den Aldehyden ist besonders Formaldehyd durch seine leichte Einwirkung auf labile Amidogruppen ausgezeichnet. In einer Verdünnung von 1:10000 tötet er Fäulnissbacterien und Algen,[2]) bei 1:2000 binnen zwei Stunden Crustaceen, Würmer und Mollusken (Loew). Kaninchen sterben bei 0,24 gr Formaldehyd pro Kilo (Zuntz). Phanerogamen, mit einer 1 p. mille Lösung begossen, sterben innerhalb sechs Tagen ab (Bokorny). Samen verlieren bei Einwirkung der Dämpfe leicht die Keimkraft (Gottstein).

Mit diesen toxicologischen Tatsachen sind die Ansichten Pflüger's und Latham's nicht in Uebereinstimmung zu bringen. Hydroxylamin wirkt auf Cyanide nur bei höherer Tem-

---

[1]) Dass auch die Giftwirkung des Schwefelwasserstoffs und der schwefligen Säure am einfachsten mit der Aldehydtheorie erklärt werden kann, habe ich in meiner Schrift: »Natürl. System der Giftwirkungen« auseinandergesetzt, worauf hier verwiesen sei.

[2]) Manche pathogene Microben werden schon von einer Formaldehydlösung von 1 : 40000 Verdünnung an der Vermehrung gehindert (Trillat). Formaldehyd zerstört auch noch bei grosser Verdünnung das Tetanusgift (Uschinski), sowie das Diphtheriegift (Burckhard).

peratur und höherer Concentration, und freies Cyan oder Blausäure würden gar keine Wirkung äussern. Mit der von mir im 8. Kapitel entwickelten Theorie aber sind die toxicologischen Beobachtungen in völliger Uebereinstimmung. Nach dieser sind die Proteïne der lebenden Substanz Amidoaldehyde, welche beim Absterben der Zellen ihre Aldehydgruppen völlig und die Amidogruppe zum grössten Teil verlieren.[1]) Diese Umwandlung ist mit Verlust kinetischer chemischer Energie verknüpft.

Es folgt hieraus weiter, dass umgekehrt chemische Arbeit geleistet wird, wenn das tote Eiweiss der Nahrung in den lebenden Zellen zu lebender Substanz umgewandelt wird. Diese Folgerung hat auch schon Pflüger von seinem Standpunkt aus gezogen und mit den Worten ausgedrückt: »Bei der Gewebebildung wird eine Arbeit geleistet, wodurch die Cohaesion des Eiweissmolecüls ausserordentlich gelockert erscheint.«[2]) Die Rückverwandlung zur labilen Atomgruppe im Sinne unserer Theorie könnte durch Aufnahme und Wiederabspaltung von Wasser in folgender Weise gedacht werden:

$$\underbrace{\begin{array}{l} -CH-NH \\ \;\;| \qquad\; | \\ =C - C\!\!\left\langle\begin{array}{l}OH\\H\end{array}\right. \end{array}}_{\text{Passive Gruppe}} + H_2O = \begin{array}{l} -CH-NH_2 \\ \;\;| \\ =C - CH\!\!\left\langle\begin{array}{l}OH\\OH\end{array}\right. \end{array} = \underbrace{\begin{array}{l} -CH-NH_2 \\ \;\;| \\ =C \; -CHO \end{array}}_{\text{Active Gruppe}} + H_2O$$

Bei den Pflanzen, welchen es überhaupt ein Leichtes ist, Eiweiss synthetisch zu bilden, wird diese directe Rückverwandlung

---

[1]) Zu den labilen Proteïnstoffen müssen auch trotz mancher gegenteiliger Meinung die Enzyme gerechnet werden; einige ähneln in ihrem sonstigen Character den Peptonen, andere den Albumosen. (Vergl. O. Loew, Pflüg. Arch. **27**, 214.) Aldehydgruppen sind in gewöhnlicher Weise nicht nachzuweisen (nur ein Enzym aus Cholerabacillen gab Nencki und Macfadyen Silberreduction), sie könnten jedoch in polymerisirter Form vorhanden sein. Die Gegenwart von labilen Amidogruppen aber wird dadurch sehr wahrscheinlich, dass, wie ich beobachtete und später im Institut Pasteur bestätigt wurde, verdünnter Formaldehyd selbst in ganz neutraler Lösung die Enzyme unwirksam macht (Journ. f. prakt. Chem. 1888, p. 104). Auffallend ist der oft höchst verschiedene Resistenzzustand der Enzyme. Nur gewisse Bacterienenzyme werden leicht durch Schwefelwasserstoff angegriffen (Fermi und Bernossi), Diastase ist weit empfindlicher gegen Salzsäure als Pepsin und empfindlicher gegen Blausäure als Trypsin. So fand ich, dass eine Blausäure von 25 % in 12 Stunden das diastatische, aber nicht das proteolytische Enzym des Pancreas zerstört.

[2]) Pflüg. Arch. **10**, 308.

vom passiven zu activem Eiweiss weniger von Bedeutung sein; vergl. hierüber das 7. Kapitel. Anders ist die Sachlage bei den Tieren, denen ja die Fähigkeit mangelt, aus andern Körpern als Albumosen genuine Eiweisskörper zu erzeugen.[1])

Verworn hat in seiner »Allgemeinen Physiologie« den Vergleich der »lebendigen Eiweisskörper« mit einer explosiblen Substanz gezogen, ohne allerdings zu erwähnen, dass schon andere Autoren vor ihm denselben Vergleich gemacht haben. Der Leser wird sich indessen schon überzeugt haben, dass jener Vergleich gar nicht passt; denn eine totale Zersplitterung eines Molecüls ist doch himmelweit verschieden von einer Umlagerung einer labilen zu einer stabilen Modification! Wir haben eingangs dieses Kapitels schon den grossen Unterschied zwischen potentiell-labilen und kinetisch-labilen Substanzen betont, worauf hiemit verwiesen sei.

Nur die kinetische Labilität, welche in einem Bewegungszustand, der chemischen Energie gewisser Atome, begründet ist, kann in den Plasmaproteïden in Betracht kommen. Keine Zellentätigkeit wird verständlich, so lange dieses Princip ignorirt wird. Die merkwürdigste der Eigenschaften der lebendigen Materie, die Irritabilität in den verschiedensten Formen, die Reagirfähigkeit auf Einflüsse der verschiedensten Art, wie Schwerkraft, Licht, chemische Reize etc., auch sie wird nur dann einigermaassen begriffen werden können, wenn man der diesbezüglichen zukünftigen Theorie die Gesetze chemisch labiler Substanzen zu Grunde legen wird.

Keine Irritabilität ohne Labilität!

---

[1]) Eine wichtige Rolle spielen hiebei auch die Leukocyten. Sind diese Leukocyten in verschiedenen Tieren verschieden, wie wir aus den globuliciden Eigenschaften mancher Blutarten schliessen müssen, so erklären sich auch manche Unterschiede in den Fibrinen, Hämoglobinen etc. bei verschiedenen Tieren.

In Voits Laboratorium wurde gezeigt, dass Antipepton (welches meist aus Protaminbasen besteht) unfähig ist, die echten Proteïne in der Tier-Ernährung zu ersetzen.

Zwölftes Kapitel.

Theorie der Atmung.

Die erste Regung des erwachenden Lebens besteht in der Atmung, sei es der pflanzliche Keim oder das tierische Ei. Sie ist das Feuer, welches die Maschine in Bewegung setzt, sie liefert die Energie, welche Ernährung und Entwicklung ermöglicht und die mechanische Arbeit der Muskeln leistet. Sie leitet die Telegraphie in den Nerven, welche dem Tier die Aussenwelt offenbaren, in der hier Nahrung winkt und dort Gefahren drohen. Sie ladet die electrischen Batterien der Zitteraale mit Electricität und schenkt dem nächtlich schwärmenden Glühwurm wie den in dunkler Meerestiefe hausenden Medusen und Holothurien magische Laternen.

Von den Lenticellen und Spaltöffnungen der höher differenzirten grünen Pflanzen bis zu den Bewegungen des Brustkorbes und des Herzens und dem, molecularen Sauerstoff transportirenden, Hämoglobin der Säugetiere sind die mannigfachsten Anpassungserscheinungen tätig, den Organismen und ihren inneren Teilen Sauerstoff zuzuführen. Hier sind es die Cilien der Infusorien und Schwärmsporen, dort das Wassergefässsystem der Stachelhäuter, welche rasch für frisches Wasser sorgen, das den gelösten Sauerstoff durch Diffusion ins Innere abgibt. Da sind es Stigmen und Tracheen, dort Kiemen oder Lungen, in einzelnen Fällen sogar der Darm, welche der Function der cellulären Atmung dienstbar gemacht sind. Nicht blindlings brennt dieses Feuer, wie der beliebig vermehrte Kohlenhaufen unter dem Kessel, sondern es wird regulirt von der lebenden Zelle; sie ist Maschine, Feuerungsraum und Regulator der Verbrennung zugleich. Die Zelle regulirt, wie Pflüger betonte, ihren Sauerstoffverbrauch.

Vermehrung des Sauerstoffgehalts der Luft bringt keine Steigerung der Atmung mit sich, ebensowenig Vermehrung des Druckes, was bei einem gewissen Grade sogar pathologische Folgen hat. Dagegen wird die Atmung sehr beschleunigt durch höhere Temperatur oder bei Pflanzen auch durch Reize, wie sie Verwundungen oder Angriffe durch Pilze mit sich bringen (Boehm, Richards). Ausser der Temperatur sind für normale Zellen noch die Masse und specifische Tectonik des Protoplasmas maassgebende Factoren für die Intensität der Atmung.[1]) Diese weist sowohl in verschiedenen Organismen grosse Unterschiede auf, als auch in verschiedenen Organen ein und desselben Organismus. Sie ist im Frosch und Regenwurm ohngefähr nur ein Zehntel so gross als im Hund, in der Katze doppelt so gross als im Schaf (Munck). Sie ist in Phanerogamen geringer als in Säugetieren, in vielen Fällen auch geringer als in kaltblütigen Tieren,[2]) im Schimmelpilz übertrifft sie aber sogar die der Säugetiere um fast das Dreifache. Sie ist in Blüten und Blättern grösser als in Wurzeln,[3]) grösser in den Blättern als in den Früchten (Saussure), grösser in Licht- als in Schattenpflanzen (Adolf Mayer), grösser in Luftpflanzen als in Wasserpflanzen (Boehm), grösser in keimenden Oelsamen wie in Stärkesamen (Godlewski).

Jede physiologische Leistung, sei dieselbe chemischer oder mechanischer Art, ist im Allgemeinen an Gewinnung von Energie durch die Atmung geknüpft. Nur in speciellen Fällen wird die nötige Energie durch Zersetzung organischer Substanzen, statt durch deren Verbrennung geliefert.[4]) Sogar die geringsten Strömungen im

---

[1]) Nach Palladin (Revue générale de Botanique 1894) steht ceteris paribus die Atmungsintensität der Pflanzen in directem Verhältniss zur Menge der Nucleoproteïde der Zellen.

[2]) Selbstverständlich muss bei solchen Vergleichen die Trockensubstanz der Organismen zu Grunde gelegt werden; correcter wäre es, die Plasmamassen allein zu vergleichen.

[3]) In jungen Wurzeln und in Wurzelhaaren ist dieselbe natürlich weit intensiver als in massig entwickelten, in deren Inneres der Sauerstoff nur langsam eindringen kann.

[4]) Diese sogenannte »intramoleculare Atmung« spielt eine Hauptrolle in gewissen Hefe- und Bacterienarten, eine weit geringere bei Tieren. Die Tatsache, dass es gelingt, bei Bacterien die Gärtätigkeit zu nehmen, ohne das Leben zu vernichten (facultative Anaëroben werden hiebei zu obligaten Aëroben), führte mich vor

Protoplasma von Pflanzenzellen hängen vom Sauerstoffzutritt ab, wie Kühne gezeigt hat. Wo mehr Arbeit zu leisten ist, wie bei der raschen Entwicklung von Keimlingen und Eiern, oder Muskelanstrengung ist auch die Atmung intensiver. Freilich handelt es sich hier nicht um glatte Umwandlungen der durch die Atmung producirten Wärme in eine einzige andere Energieform; denn viel Wärme geht verloren durch Ausstrahlung oder Leitung, oder im Verdunsten von Wasser an der Körperoberfläche. Immerhin arbeitet das Tier ökonomischer als die Dampfmaschine; denn in der Muskelarbeit erscheinen nach Zuntz 33% der Energie wieder,[1]) welche in Form von Wärme zur Verwendung kam, in der Dampfmaschine günstigenfalls aber nur etwa 10%. Schon Rumford äusserte vor langer Zeit, dass eine Tonne Heu, einem Pferde einverleibt, mehr mechanische Arbeit bei seiner Verbrennung leistet, als wenn man sie unter dem Dampfkessel einer Fabrik behufs maschineller Leistung verbrennen würde.

Die Atmungstätigkeit schafft aber nicht nur Energie durch Verbrennung, sondern auch nützliche Producte durch partielle Oxydation (bei eventueller Abspaltung gewisser Gruppen), wie das Collagen und Keratin im Tier oder die Kohlehydrate aus Fetten in fettreichen Keimlingen, so Membran- und Eiweissbildung fördernd. Auf partieller Oxydation beruht wahrscheinlich auch die Bildung von Säuren in Pflanzen, welche sowohl als saure Salze (Weinstein), als auch als neutrale (oxalsaurer Kalk, Raphiden) eine biologische Bedeutung haben.

Liebig fasste die Atmungstätigkeit als eine directe Wirkung des Sauerstoffs auf, welcher durch die Ernährung entgegengewirkt werden müsse. Kohlehydrate und Fette müssten der feindlichen Macht dargeboten werden, und die bei der Verbrennung dieser Respirationsmittel gelieferte Wärme sei gleichsam eine nützliche Nebenwirkung. Die eigentliche Energiequelle seien die Proteïnstoffe, und der bei dem Zerfall derselben entstehende Harnstoff gebe den richtigen Maasstab für die Leistungen des Tieres ab. Voit hat freilich später

---

Jahren schon zur Ansicht, dass die Gärtätigkeit der Bacterien nicht an das Cytoplasma geheftet sei, sondern wahrscheinlich speciellen Organoiden zukomme (Centralbl. f. Bact. **9**, No. 22).

[1]) Nach Zuntz leistet das menschliche Herz an einem Tage eine Arbeit von 20000 Kilogramm-Meter. Vergl. noch Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie.

das Irrtümliche dieser Anschauung dargethan; er zeigte, dass bei Arbeitsleistungen nicht die Eiweissstoffe, sondern Fette und Kohlehydrate in erster Linie herangezogen werden. Moleschott machte Liebig gegenüber geltend, dass es ein »kurzsichtiger Blick wäre, wenn wir im Sauerstoff nur eine verzehrende Macht erkennen wollten«, und dass »so wenig ein Gegensatz zwischen Ernährung und Atmung bestehe, dass die Ernährung vielmehr einzig und allein durch die Hülfe des Atmens Bestand hat«. Er wies darauf hin, dass es keine Gewebebildung ohne Atmung gebe, ja, dass das Hirn sofort aufhöre zu denken, wenn kein Sauerstoff mehr durch das Blut zugeführt wird, dass mit einem Worte die Zufuhr von Sauerstoff ebenso wichtig sei wie die der Nährstoffe. — Aber weder Liebig noch Moleschott erörterten die Frage, wie es denn überhaupt komme, dass der atmosphärische, so indifferente Sauerstoff die Fette so leicht im Tiere oxydiren könne.[1])

Liebig sprach stets nur von der chemischen Wirkung des Sauerstoffs, während man früher der »Lebenskraft« die eigentümliche lebhafte Oxydation in lebenden Geweben zugeschrieben hatte. Nur in dieser einen Beziehung bestritt er die Wirkung der »Lebenskraft«. Und doch musste man die erstere Anschauung für ebenso falsch erklären wie die letztere, wie es denn auch in der Tat schon zu Liebigs Zeiten von dessen Gegnern geschah.[2])

Was nun die verschiedenen späteren Ansichten über die Grundursache der Atmung betrifft, so liegt meistens die Idee zu Grunde,

[1]) Selbst bei alkalischer Reaction der Lösung nehmen Eiweiss und Zucker ausserhalb des Tieres bei wochenlanger Digestion bei 37° nur geringe Mengen Sauerstoff auf. Ein Gramm Eiweiss würde, wenn die anfängliche Sauerstoffaufnahme fortdauern würde, 291 Tage zur völligen Verbrennung erfordern (Nencki u. Sieber). Vermehrung der Alkalinität des Blutes im Tier hat aber keinen Einfluss auf die Intensität der Atmung (Tanigutti).

[2]) So schrieb Kohlrausch (Physiologie und Chemie 1844): »Wollen wir desshalb Liebig's Ausdrucksweise complettiren, so würde sie dahin lauten, dass die Verwandtschaft, welche der Sauerstoff zu dem Kohlenstoff und Wasserstoff der organischen Verbindungen hat, bei einer Temperatur von 37° hinreiche, diese in einfach chemische Verbindungen (CO_2 u. H_2O) überzuführen.«

»Die Verwandtschaftsverhältnisse der genannten Stoffe zu einander sind nicht der Art, dass sie bei der Temperatur des Körpers direct Verbindungen eingehen.«

»Früher unterliess man die Fragen, weil man sagte, das thue die Lebenskraft. Jetzt unterlässt man sie, weil man sagt, es ist ein ganz einfacher chemischer Vorgang. Beides ist falsch.«

dass der gewöhnliche, so indifferente Sauerstoff erst activirt werden müsse, damit er Zucker und Fett bis zu Kohlensäure und Wasser verbrennen könnte. Schönbein nahm eine Ueberführung in Ozon[1]) an, Hoppe-Seyler eine Spaltung des molecularen Sauerstoffs in seine zwei Atome durch nascirenden Wasserstoff, Reinke eine Spaltung durch organische Autoxydatoren. Hiebei sollte immer ein Atom des gespaltenen Sauerstoffmolecüls zur Atmung verwendet werden. Die Ozontheorie musste bald wieder aufgegeben werden; Hoppe-Seylers Theorie war ebensowenig haltbar; denn nascirender Wasserstoff konnte niemals in lebenden Objecten nach Sauerstoffentziehung wahrgenommen werden. Keimlinge können bei Luftabschluss einen Tag, gewisse Würmer (Ascaris) sogar sieben Tage lang am Leben erhalten werden, doch niemals lässt sich auch nur eine Spur freien Wasserstoffs auffinden.[2]) Nur bei gewissen Bacterienarten ist Wasserstoff als ein Product von Gärtätigkeit zu beobachten. Was die »Autoxydatoren« Reinke's angeht, mangeln solche Stoffe den meisten Tieren und Pflanzen. Sicherlich würde activirter Sauerstoff, sei derselbe Ozon oder atomistischer Sauerstoff, eher das lebende Protoplasma selbst angreifen und es töten, als Zucker oder Fett in den Zellen völlig verbrennen. Auch Reinke's weitere Annahme, dass sich Wasserstoffsuperoxyd als intermediäres Product bilde, zeigt hier keinen Ausweg, es würde noch schwächer auf die Thermogene wirken und zugleich doch ein starkes Gift für die Zellen sein. Zudem sind weder in Tieren noch Pflanzen Spuren von Wasserstoffsuperoxyd nachweisbar; einschlägige Behauptungen wurden stets widerlegt (Bokorny, Pfeffer, Cho). Trotzdem taucht die Hypothese von Peroxydbildung immer wieder auf.[3])

---

[1]) Ozon, welches bekanntlich bei langsamer Oxydation von Phosphor an der Luft entsteht, lässt sich auch nachweisen, wenn ein starker Luftstrom durch eine kleine Flamme eines Bunsen's Brenners geleitet wird, wie ich vor vielen Jahren gezeigt habe.

[2]) Ein 3,65 gr. wiegender Ascaris lumbricoides schied bei vollständiger Sauerstoffentziehung nach 6 Tagen 8,8 ccm CO_2 aus, frei von Wasserstoff. Ein Blutegel lebte so 3 Tage, Schnecken 10—15 Stunden, Milben und Wasserkäfer 1—5 Stunden (Bunge, Z. physiol. Chem. **12** u. **14**). Die Lebenstätigkeit wurde hier durch Zersetzung von Kohlehydrat (und Proteïn?) unterhalten (intramoleculare Atmung). Frösche können bei starker Abkühlung 1—2 Tage in reinem Stickstoff leben (Pflüger).

[3]) Bach, Compt. rend. **124**, 951.

Ein organischer Körper, welcher Sauerstoff activirt, ist z. B. Triäthylphosphin. Indem dieses sich selbst oxydirt, producirt es atomischen Sauerstoff, wesshalb Kork wie durch Chlor gebleicht, Indigoblau entfärbt wird.[1]) Sicherlich, ein solcher Sauerstoff würde der Lebensregung jeder Zelle bald ein Ende machen. Gewisse organische Stoffe nehmen wieder molecularen Sauerstoff (natürlich unter Spaltung des Sauerstoffmolecüls) so energisch auf, dass sie in Flammen ausbrechen, wie Dimethylarsin, Zinkäthyl, Monobromacetylen und Natriumverbindungen von Ketonen und Aldehyden. Bei manchen organischen Körpern bedingt die Oxydation zugleich ein Leuchten, wie die des Lophins, Paraldehyds, des Fettes in alcoholischer Kalilösung bei Luftzutritt (Radiszewski). Ein zufriedenstellender Parallelismus zur oxydativen Tätigkeit in den lebenden Zellen lässt sich hier aber nicht herstellen. Ebensowenig mit der Oxydation, welche vor sich geht, wenn einer der Luft ausgesetzten Mischung von Kupferspähnen mit Ammoniak organische Stoffe zugeführt werden. Ich fand so z. B., dass besonders stickstoffhaltige Stoffe eine weitgehende Oxydation erfahren[2]) und erklärte dieses durch intermediäre Bildung von Kupfersuperoxyd. Aehnlich verhält es sich wahrscheinlich bei der trocknenden Wirkung des Bleioxyds auf Leinöl, oder der oxydirenden Wirkung von Spuren vanadinsauren Ammoniaks auf Anilin.[3])

M. Traube[4]) suchte die Ursache der Atmung in Fermenten, welche den Sauerstoff der Luft zu übertragen fähig seien; er bewies aber die Existenz eines solchen Enzyms nicht. Auch Claude Bernard[5]) huldigte jener Ansicht. Oxydationen vermittelnde Enzyme, Oxydasen genannt, sind in Pflanzen und Tieren erst in neuerer Zeit nachgewiesen worden. Bezüglich der pflanzlichen Oxydasen, als deren Entdecker und Erforscher Gabriel Bertrand in erster Linie zu nennen ist, ist hervorzuheben, dass dieselben besonders leicht hydroxylirte und amidirte Benzolderivate zur Sauerstoffauf-

---

[1]) Vergl. hierüber noch van't Hoff, Chem. Ztg. 1896, p. 807; ferner Jorissen, Ber. D. Chem. Ges. **29**, 1707. Z. f. physikal. Chem. **22**, und Engler und Wild, Ber. D. Chem. Ges. **30**, 1669. Auch J. B. für Tierchem. **25**, 424.

[2]) Journ. f. prakt. Chem. 1878.

[3]) Bull. Soc. Chim. **45**, 309.

[4]) Theorie der Fermentwirkungen, Berlin 1858; Ber. D. Chem. Ges. **15**, 662.

[5]) Leçons, p. 509.

nahme aus der Luft veranlassen, wobei jedoch keine vollständige Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser resultirt. Es sind die Oxydasen, welche die bekannte Bläuung des Guajac-harzes seitens verschiedener Pflanzensäfte herbeiführen und welche die Braunfärbung vieler Pflanzensäfte an der Luft und die Bräunung vieler Blätter nach dem Absterben im Herbste bedingen.

Es kommt dann die jedenfalls nur in den plasmatischen Teilen vorhandene Oxydase mit den wesentlich nur im Zellsaft angehäuften Gerbstoffen und ähnlichen Körpern in directe Berührung und es erfolgt ein andersartiges Oxydationsresultat als im eigentlichen Atmungsvorgange der lebenden Zellen erfolgen würde.[1])

Dass der Saft frischer Leber, ferner Eiter und Milch Guajactinctur blau färben und diese Fähigkeit bei 80° einbüssen, ist eine schon ältere Erfahrung. Dass auch Nasenschleim Guajac bläut und die Indophenolreaction gibt,[2]) beobachtete Heut; dass Speichel mit Tetramethyl-Paraphenylendiamin eine Bläuung gibt, Wurster, welcher diese Reaction fälschlich auf die Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd gedeutet hat. In neurer Zeit haben verschiedene Forscher sich mit der Ursache solcher Reactionen tierischer Substanzen beschäftigt und dieselbe ebenfalls in der Gegenwart von Oxydasen gefunden. E. Salkowski fand im Blut, Schmiedeberg, Jaquet und Yamagiva in den Lungen, Nieren und Muskeln solche enzymartige Sauerstoffübertragung bewirkende Substanzen. Durch diese können Methylalcohol zu Ameisensäure, Benzylalcohol zu Benzoësäure, Salicylaldehyd zu Salicylsäure mittelst des freien Sauerstoffs oxydirt werden.[3])

Gewiss sind diese Oxydasen[4]) von hohem physiologischen Interesse; ihre eigentliche physiologische Bedeutung ist jedoch noch

---

[1]) Ich beobachtete, dass die Oxydasenwirkung des Kartoffelsaftes bei 73° verloren geht und bei Gegenwart von etwas $HgCl_2$ schon bei 55° in einer Stunde vernichtet wird.

[2]) Nach Pohl erlaubt die Indophenolreaction (Bildung eines Farbstoffs aus α-Naphtol und Paraphenylendiamin) keinen zuverlässigen Schluss auf die Gegenwart von Oxydasen (Arch. exp. Path. **38**, 65).

[3]) Vergl. noch Roehmann und Spitzer, Ber. D. Chem. Ges. **28**, 267; ferner Pohl, Jahresb. Tierchem. **23**, 411.

[4]) Bei der Oxydation mehrwertiger Phenole durch Laccase beobachtete Gabriel Bertrand auch das Auftreten von Kohlensäure. Bertrand und Villiers beobachteten ferner einen Mangangehalt pflanzlicher Oxydasen, welcher nach

nicht festgestellt. Dieselben für den eigentlichen Atmungsvorgang als Grundlage anzunehmen, geht wohl nicht an; denn ihre oxydirende Energie ist ja weitaus geringer, als wir in der Atmung beobachten. Die der Oxydasewirkung zugänglichen Körper werden einerseits keineswegs völlig bis zu Kohlensäure und Wasser oxydirt, und andrerseits werden gerade solche Substanzen, wie Zucker und Fett, welche im Protoplasma mit Leichtigkeit total verbrannt werden, von den bekannten Oxydasen gar nicht angegriffen, sondern meist nur hydroxylirte Benzolderivate. Man könnte auf die Zymase E. Buchner's hinweisen, welche die Lehre von der intramolecularen Atmung im Protoplasma der Hefezellen modificirt habe, und könnte vielleicht die Hoffnung berechtigt erklären, dass auch die die normale Atmung bedingende Oxydase noch von den Zellen im activen Zustande abzutrennen gelingen werde. Ich halte solche Hoffnungen für trügerisch. Warum sollte denn das in Bezug auf physiologische und morphologische Leistungen so grossartig dastehende Protoplasma den im Vergleich dazu noch einfachen Atmungsprocess nicht auch ausführen können? Es wäre sonderbar, wenn das Protoplasma, um atmen zu können, erst sich Oxydasen bereiten müsste. Es ist selbst eine Oxydase.

Ehrlich vermutete, dass das lebende Protoplasma zuerst eine lockere Verbindung mit molecularem Sauerstoff eingehen könnte, in einer einigermassen dem Haemoglobin ähnlichen Weise.[1]) Doch ist eine Analogie hiezu bislang nur bei einigen Bacterien von Ewart wahrgenommen worden.[2]) Uebrigens würde ja ein solcher Vorgang gar nicht das eigentliche Wesen der Atmung im lebenden Protoplasma erklären helfen, sondern nur die erleichterte Zufuhr des Sauerstoffs.

Nasse und Heffter unterscheiden eine primäre und eine secundäre Oxydation;[3]) erstere deckt sich mit der Ansicht Nägeli's über die Oxydationsgärung (siehe unten), letztere setzt wieder atomi-

---

Bertrand in Beziehung zur Oxydationswirkung steht. Nach Spitzer sind gewisse tierische Oxydasen Nucleoproteïde, welche ca. 0,2 % Fe enthalten. Portier constatirte das Vorhandensein einer Oxydase in den Leukocyten. Vergl. noch die Arbeiten Bourquelot's.

[1]) Das Sauerstoffbedürfniss der Organismen, Berlin 1885.

[2]) Pfeffer, Ber. d. Sächs. Akad. d. Wiss. 1896.

[3]) Jahresb. f. Tierchem. 17, 347.

stischen Sauerstoff voraus und wird so z. B. die Oxydation von Benzol zu Phenol im Tierkörper zu erklären versucht. Eine vermehrte Oxydation von Fett soll nach diesen Autoren die secundären Oxydationserscheinungen befördern.

Der Atmungsvorgang erschien seit Liebig den meisten Physiologen als ein einfacher rein chemischer Vorgang und die Mitbeteiligung der lebenden Substanz wurde nur insoferne angenommen, als diese für die Activirung des Sauerstoffs in irgend einer Weise zu sorgen habe. Auf das Unzulässige dieser Ansicht wurde schon oben hingewiesen. Pflüger war der Erste, welcher diese Hypothesen verwarf, und mehr den physiologischen Character betonte, indem der lebendige Zustand des Protoplasmas in erster Linie direct für die Verbrennung erforderlich sei. Nicht die Sauerstoffaffinitäten sind das Primäre, sondern der specifische Character der Plasmaproteïne. Sie sind es, welche die Activität besitzen und den Sauerstoff ohne vorherige Activirung der Atmung dienstbar machen.[1]) Dass diese Lehre nicht sofort angenommen wurde, ist damit zu erklären, dass man noch allgemein an der irrigen Ansicht festhielt, die Proteïnstoffe der lebenden Substanz seien dieselben wie die der abgestorbenen.

Um nun den Atmungsvorgang gründlich zu verstehen, müssen wir die Oxydationsvorgänge etwas beleuchten. Bei Ausführungen von Oxydationen ergibt sich häufig eine von den verschiedenen Oxydationsmitteln abhängige Eigentümlichkeit. So ist das Resultat keineswegs gleich nach Art des oxydativen Angriffs, wenn Kaliumpermanganat oder Ozon, salpetrige Säure oder Bleisuperoxyd, Wasserstoffsuperoxyd oder Chromsäure angewandt wird. Salpetersäure greift Oxalsäure nur wenig, Permanganat greift sie sehr leicht an. Jene Resultate werden aber wieder modificirt, wenn vorher an Stelle gewisser Wasserstoffatome der zu oxydirenden Substanz Alkyle oder Acidyle eingeführt werden. Wasserstoff an tertiär gebundenem Kohlenstoff wird leicht zu Hydroxyl oxydirt. Negative Gruppen in den Benzolkern eingeführt, schützen Alkyle in Ortho-Stellung gegen oxydative Angriffe in saurer, aber nicht alkalischer Lösung. Wenn das Wassersoffatom eines Phenolhydroxyls durch ein Alkyl ersetzt wird, so wird die oxydative Wirkung des Kaliumpermanganats

---

[1]) Pflüg. Arch. **10**, **300**.

derart modificirt, dass die vorhandene Seitenkette zuerst angegriffen wird und gewisse Oxydationsproducte erhalten werden können, welche ohne diesen Kunstgriff nicht zu erhalten sind (Koenigs und Heymann). Während der Pyrrolring von Permanganat leicht und völlig zerstört wird, liefern Pyrazol- und Triazolkörper noch Ringderivate mit Carboxylgruppen (Knorr).

Wir sehen also, die Art eines oxydativen Eingriffs hängt einerseits von der chemischen Natur des Oxydationsmittels, andererseits von der chemischen Structur der gegebenen organischen Substanz ab.

Wenn wir nun das Protoplasma als Oxydationsmaschine betrachten, so fällt uns sofort der Umstand auf, dass gewisse Stoffe wie Zucker und die höheren Fettsäuren leicht und total verbrannt, andere Körper wieder nur teilweise oxydirt, wieder andere aber überhaupt sehr schwer angegriffen werden. Ein Tier, welches in 24 Stunden mit Leichtigkeit in seinem Organismus mehrere hundert Gramm Kohlehydrat verbrennt, ist unfähig, mehr als einige wenige Gramme Ameisensäure zu oxydiren.[1]) Auch kleine Dosen Oxalate erscheinen zum Teil unverbrannt im Harne wieder. Diese Säuren können daher auch kaum als Vorläufer der Kohlensäure bei der Verbrennung von Zucker oder Fett angesprochen werden. Auch Glycolsäure, Glyoxylsäure oder Essigsäure liefern keine Oxalsäure im Tier, sondern werden zum grössten Teil total zersört. Dasselbe gilt nach Pohl[2]) auch für Malonsäure, Tartronsäure, Mesoxalsäure, Bernsteinsäure, Aepfelsäure und Glycerinsäure; während Aethylenglycol Oxalsäure gibt. Weinsäure erscheint nach Pohl teilweise im Harne wieder, nach Brion[3]) aber besteht ein Unterschied bei den verschiedenen Weinsäuren; l-Weinsäure und Mesoweinsäure werden fast völlig, die d-Weinsäure und Traubensäure schwieriger oxydirt.

Aceton wird ziemlich schwer oxydirt im Tier, es wird teils durch die Atemluft, teils durch den Harn wieder unverändert ausgeschieden. Die homologen Ketone, welche Aethylgruppen enthalten,

---

[1]) Ein Hund schied von 5 gr Natriumformiat 3,37 gr. wieder im Harne aus. Von 4 gr intravenös injicirt erschienen binnen 4 Tagen im Harne wieder 2,49 gr (Gréhant u. Quinquaud).

[2]) Arch. f. exp. Path. und Pharmak. 37, 413.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 293.

unterliegen der Oxydation leichter.[4]) Tyrosin, Chinaldin und Pyrrol werden leicht zerstört, dagegen Hydrochinon, Phenylessigsäure, Naphtoësäure oder Benzol ziemlich schwer angegriffen. Wie bedeutend der Eintritt einer Carboxylgruppe die Sachlage ändern kann, zeigt der Vergleich von Benzoësäure mit Phtalsäure; erstere wird schwer, letztere ziemlich leicht im Tier oxydirt. Auch bei schwefelhaltigen Stoffen finden wir grosse Unterschiede. Während Thiocarbaminsäureäther leicht unter Bildung von Schwefelsäure oxydirt werden, liefern weder Thiophen noch Sulfonal Schwefelsäure (Smith).

Manche Verbindungen, wie Benzidin, erscheinen unverändert im Harne wieder, andere dagegen als Aetherschwefelsäuren, wie z. B. Phenol, wieder andere (eventuell nach teilweiser Oxydation) als Derivate von Glycocoll, wie Picolin oder Benzoësäure, oder auch in Form von Glucuronsäureverbindungen wie z. B. tertiäre Alcohole oder Thymol. Einige Substanzen, wie Sulfanilsäure oder Taurin, werden im Harne als Uramidoverbindungen wieder gefunden, andere, wie Brombenzol, als Cysteïnverbindungen.[2]) Wenn der Benzolkern in aromatischen Ketonen eine Hydroxylgruppe enthält, kann der Körper mit Schwefelsäure oder Glucuronsäure gepaart wieder im Harne erscheinen; fehlt jedoch diese Hydroxylgruppe, so wird die Seitenkette zur Carboxylgruppe oxydirt (Nencki).

Diese Verhältnisse zeigen uns, dass Glucuronsäure, Cystin, resp. Cysteïn, Glycocoll und Carbaminsäure Zwischenproducte des Stoffwechsels sind, welche gewöhnlich rasch weiterer Veränderung unterliegen und nur in Verbindung mit gewissen resistenteren Substanzen erhalten bleiben und im Harne erscheinen können. Dass aber sämmtliche Glucose bei ihrer Veratmung als erstes Oxydationsproduct Glucuronsäure und jedes Molecül Leucin oder Tyrosin als Zwischenproduct Glycocoll geben müsse, ist keineswegs erwiesen; es scheint vielmehr, dass dieses nur bei einem kleinen Teile der Fall ist. Bei der Carbaminsäure liegen die Verhältnisse anders, weil von ihr aus erst die Synthese des Harnstoffs im Tiere erfolgt;[3]) sie ist

---

[1]) Schwarz, Arch. exp. Path. 40, 168. Von 0,3—0,6 gr Aceton pro Kilo Tier werden ca. 40% verbrannt.

[2]) Vergleiche die eingehenden Untersuchungen über diese Verhältnisse von Nencki, Salkowski, Mering, Baumann u. A.

[3]) Nur ein kleiner Teil des Harnstoffs im Tier kann auch durch directe Spaltung aus dem Arginin entstehen, welches aus den Proteïnstoffen hervorgeht.

das eigentliche Endproduct des oxydativen Zerfalls der Eiweisskörper, resp. der daraus hervorgehenden Amidosäuren, wie Drechsel und Nencki gezeigt haben.[1])

Unter gewissen störenden Verhältnissen, wie manchen Vergiftungen oder auch starker Abkühlung, wird die Menge des nötigen Sauerstoffs im Tier vermindert; es treten dann Glucose und Milchsäure[2]) im Harne auf (Araki, Zillesen und Irisawa), sowie auch Oxalsäure (Reale und Boeri). Unter dem Einflusse von Alcohol kann der Tierkörper weit weniger Benzol zu Phenol oxydiren als sonst (Nencki und Sieber).

Noch sei hier auf den characteristischen Unterschied in der Oxydirbarkeit von Pepton und den daraus hervorgehenden Amidosäuren hingewiesen. Nencki und Schultzen zeigten schon im Jahre 1872, dass letztere sehr leicht im Tier oxydirt werden, wobei ihr Stickstoff als Harnstoff zum Vorschein kommt.[3]) Andererseits zeigen die Untersuchungen Hofmeister's, dass ersteres, das Pepton selbst, als solches schwer verbrennt. Ein Kaninchen von 1,75 Kilo Gewicht schied bei intravenöser Injection von 0,318 gr Pepton, über 80⁰/o desselben wieder im Harne aus; bei subcutaner Injection noch 66⁰/o. Es verdient hier bemerkt zu werden, dass auch Wasserstoffsuperoxyd oder Platinmohr nur schwierig Pepton zur Oxydation bringen; dagegen findet leicht ein Angriff in ammoniakalischer Kupferlösung statt, wobei unter Anderem Oxalsäure entsteht.[4])

Die Zerstörung des Peptons und des circulirenden Eiweisses im Tier geht wahrscheinlich mit Beihülfe des Trypsins von statten. Dieses führt zuerst die Eiweisskörper in die bekannten Amidover-

---

[1]) Von Interesse ist in dieser Beziehung auch die Beobachtung F. Hofmeister's, dass Asparagin, Leucin, Milchsäure, Methylalcohol, bei Gegenwart von Ammoniak mit Permanganat oxydirt, Harnstoff geben; Glucose, Essigsäure, Bernsteinsäure und Formaldehyd tun es nicht.

[2]) Milchsäurebildung in den Muskeln und Milchsäuregehalt des Harns wurde auch bei angestrengter Arbeit constatirt. Vielleicht fehlt es hier an genügender Steigerung der Sauerstoffzufuhr.

[3]) Einen auffallenden Contrast zum Verhalten von Leucin und Tyrosin bildet ein Säureamid, das Acetamid, welches nach jenen Autoren keinen Harnstoff liefert, ebensowenig wie Hippursäure dieses tut. Vergl. ausserdem noch das obenerwähnte Verhalten von Taurin und Sarkosin.

[4]) Loew, Z. Biol. 1878, p. 294.

bindungen über, welche dann rasch oxydirt werden. Wir haben den gleichen Vorgang bei den Pflanzen im 7. Kapitel erörtert.[1])

Wie wenig im Atmungsvorgang auch das lebende Protoplasma selbst oder auch Nahrungseiweiss in gewissen Fällen angegriffen wird, wenn nur für grösseren Vorrat von Kohlehydraten gesorgt ist, geht daraus hervor, dass die Zerstörung von Proteïn an einem Tage oft nur 5% des durch Atmung und Stoffwechsel zerstörten Materials betragen kann.[2]) Bei Bienen ist der Proteïnzerfall noch weit geringer. Das dürfte wohl schwer mit der Ansicht mancher Autoren vereinbar sein, dass das Protoplasma in stetigem Zerfall und Wiederaufbau begriffen sei, und dass es, indem es Sauerstoff activire, teilweise sich selbst oxydire, oder die Hälfte jedes gespaltenen Sauerstoffmoleсüls selbst in Beschlag nehme.

Die obenerwähnte Schwierigkeit des tierischen Organismus, gewisse Derivate des Benzol- und Pyridinkernes durch den Atmungsprocess völlig zu zerstören, findet sich auch bei Pflanzen vor. Viele Pflanzen produciren z. B. Tannin, welches häufig unter gewöhnlichen Bedingungen nicht mehr verbraucht wird. Das gilt auch für Alkaloide.[3]) Auffallend ist, dass sogar Körper in den Zellen längere Zeit unverändert bleiben können, welche von so schwachen Oxydationsmitteln, wie Wasserstoffsuperoxyd leicht verändert werden. Pfeffer beobachtete dieses bei Cyanin und einigen in den Wurzeln von Vicia und Trianea Bogotensis vorkommenden Substanzen.[4])

Wie schwach erscheint also in vielen Fällen das Oxydationsvermögen des Protoplasmas und dann wieder wie intensiv, wenn Zucker und Fett den normalen Atmungsvorgang unterhalten! Wir finden im Gesammtgebiet der Chemie kein Beispiel, in welchem in neutraler wässeriger Lösung durch molecularen Sauerstoff ein organi-

---

[1]) Ein wesentlicher Unterschied existirt nur in den Endproducten. Beim Tier wird das erzeugte Ammoniak in Carbaminsäure und diese in Harnstoff übergeführt; in der Pflanze dagegen wird es in Asparagin verwandelt, um weiterhin wieder zur Proteïnsynthese zu dienen.

[2]) Solche Tatsachen scheinen dem Verfasser der »Allgemeinen Physiologie« unbekannt gewesen zu sein; denn es heisst da (II. Aufl., p. 178): »Die Kohlensäure, das Endproduct der Atmung, geht zum grössten Teil aus der Oxydation und Zerfall von Eiweiss hervor.«

[3]) Vergl. hierüber die Untersuchungen von Leo Errera, Maistriau und Clautriau; Bull. Belge de Microscopie 1894.

[4]) Ber. Sächs. Akad. d. Wiss. 1889, p. 493.

scher Stoff vollständig zu Kohlensäure und Wasser oxydirt würde. Dagegen sind wohl Substanzen bekannt, welche leicht eine teilweise Oxydation erleiden (Autoxydatoren). So nehmen z. B. wässerige Lösungen von Tetramidobenzol, α-Aethylphenylhydrazin, p-Amidophenol Sauerstoff auf; Diamid wird unter Sauerstoffabsorption zu Wasser und Stickstoff (Lobry de Bruyn); Aldehyde werden zu Säuren,[1]) Dialursäure zu Alloxantin, Indigoweiss zu Indigoblau; Oxindol zu Isatin; Hydrazobenzol zu Azobenzol, Anthrahydrochinon zu Anthrachinon. Manche Körper bedürfen aber behufs der Reaction mit molecularem Sauerstoff noch einer Unterstützung, wie z. B. Pyrogallol, Chrysarobin, Furoin die Gegenwart von Alkali; Benzol die Gegenwart von Aluminiumchlorid, Alcohol die Gegenwart von Platinmohr. Eine vorherige oder gleichzeitige Activirung des Sauerstoffs ist bei solchen Oxydationen keineswegs immer vorhanden. Bei Terpentinöl und manchen Aldehyden[1]) ist sie zwar leicht, bei Dialursäure, Hydrazobenzol, Pyrogallol aber kaum nachzuweisen.

In allen diesen Fällen ist es in erster Linie eine gewisse Labilität von Wasserstoffatomen,[2]) welche zur Sauerstoffaufnahme führt. Diese Labilität wird entweder durch Nachbargruppen schon in genügendem Grade hervorgerufen (vergl. 11. Kap.), oder durch äussere Einflüsse erst zu jenem Grade gesteigert, bei dem die Atome in Reaction mit molecularem Sauerstoff treten können.

Letzterem Fall begegnen wir offenbar bei der Veratmung von Zucker und Fett (resp. Lecithin),[3]) welche Stoffe ja durch grosse Indifferenz gegen molecularen Sauerstoff ausgezeichnet sind. Der

---

[1]) Jorissen konnte z. B. mittelst Benzaldehyd und Luft Ferrocyankalium zu Ferricyankalium oxydiren (Z. physikal. Chem. 22 1897).

[2]) Labile Wasserstoffatome werden manchmal von Oxydationsmitteln mit auffallender Energieentwicklung oxydirt. Wenn z. B. Tetrahydrochinolin mit Silbernitrat verrieben wird, bricht es in Flammen aus (Tafel).

Man möchte versucht sein, dem Wasserstoff einen doppelten Charakter von Labilität zuzuschreiben, das einemal wenn er leicht durch Metalle ersetzbar wird, das anderemal wenn er leicht oxydirbar wird.

[3]) Lecithin spielt auch als Lecithalbumin eine physiologische Rolle. Leo Liebermann fand letzteres besonders in drüsigen Organen vor. Auch in Pflanzensamen scheint es vorzukommen; denn Aether vermag direkt nicht alles Lecithin zu extrahiren (vergl. E. Schulze, Chem.-Ztg. 1894 No. 43).

Contact mit der lebenden Substanz ist es, welcher die Labilität der CHOH-Gruppen in den Zuckerarten und der CH_2-Gruppen in den Fettsäuren und amidirten Fettsäuren so steigert, dass plötzliche Sauerstoffaufnahme in so grossem Umfange eintritt, dass eine totale Verbrennung erfolgt und Zwischenproducte nur ausnahmsweise beobachtet werden. Die Sauerstoffmolecüle werden hier im Oxydationsvorgang selbst, nicht aber vorher in die Atome gespalten. Der Atmungsvorgang bietet noch am meisten Aehnlichkeit dar mit der durch Platinmohr herbeigeführten Oxydation. Wie dieser die Molecüle des Aethylalcohols in einen so labilen Zustand versetzt, dass derselbe molecularen Sauerstoff unter Bildung von Aldehyd und Essigsäure aufnimmt, so werden dort die Molecüle der Zuckerarten und Fettsäuren in einen solchen Zustand versetzt, dass sie völlig verbrennen. Weder dort noch hier wird der Sauerstoff erst activirt[1]), damit dessen Affinitäten frei und fähig würden, organischen Stoff anzugreifen.[2]) In beiden Fällen handelt es sich um Umwandlung von Wärme in chemische Energie, welche nun Stoffe gewisser Constitution leicht labilisirt (activirt).

Diese katalytische Respirationstheorie hat grosse Aehnlichkeit mit Nägeli's Theorie der Oxydationsgärung des Alcohols durch die Essigbacterien, worüber er folgendermassen urteilte:[3]) »Die specifischen Bewegungszustände in dem lebenden Plasma der Essigmutterzellen werden auf die in die Zellen eingedrungenen Alcohol- und Sauerstoffmolecüle übertragen und durch diese auf den ausserhalb der Zellen befindlichen Alcohol und Sauerstoff fortgepflanzt. Erreicht die Störung des Gleichgewichts in den Molecülen einen gewissen Grad, so tritt mit Hilfe der chemischen Affinität die Umsetzung ein.«

Nägeli liess freilich die Frage unberührt, woher jene Schwingungszustände im Protoplasma kommen. Zur Zeit, als er seine »Theorie der Gärung« schrieb, hatte er noch an seiner Meinung festgehalten, dass die Proteïde der lebenden Substanz dieselben seien, als nach dem Tode; der Hauptunterschied zwischen lebendem und totem Protoplasma sei lediglich anatomischer und physikalischer Art. Später hatte ich häufig Besprechungen mit ihm über diese Frage

[1]) Nach Mulder führt Platinmohr sogar Ozon in indifferenten Sauerstoff über.
[2]) Vergl. hier das 5. Kapitel.
[3]) Theorie der Gärung, p. 43 (1879).

und es gelang mir, ihn von der Richtigkeit der chemischen Verschiedenheit der Plasmaproteïne in lebenden und toten Zellen zu überzeugen. Es ist die durch Wärme gesteigerte Intensität der chemischen Energie labiler Atomgruppen, welche, wie erwähnt, aus den activen Proteïnen auf die Thermogene übergeht und hier durch Lockerung der Affinitäten einen labilen Zustand schafft. Diese activirten Molecüle nehmen nun Sauerstoff bei weit niederer Temperatur auf, als bei einer gewöhnlichen Verbrennung: Normale Atmung. Ist jedoch Sauerstoff abwesend, so fallen die activirten Zuckermolecüle anderen Veränderungen (Bildung von Fett, Milchsäure etc.) anheim, wobei Kohlensäure als Nebenproduct auftritt: Intramoleculare Atmung. Indem das Protoplasma durch die Activirung der Nährstoffe einen Energieverlust erfährt, wird durch den herbeigeführten Verbrennungsprocess dieser Verlust sofort wieder gedeckt.

Wenn aber die Menge der Thermogene in einer Zelle beträchtlich abnimmt, dann führt die Labilität der Plasmaproteïne zur directen Sauerstoffaufnahme seitens dieser selbst und wenn nur ein kleiner Teil dieser Proteïne durch Oxydation verändert ist, erfolgt der Zusammenbruch der ganzen Tectonik in Folge dieser Störung; es ist der Hungertod der Zelle. Die Thermogene sind Schutz- und Feuerungsmaterial zugleich, und darum wäre es ein vergebliches Bemühen, durch künstlich applicirte Wärme die Atmungstätigkeit der Plasmamaschine ersparen zu wollen. Indem das Protoplasma den eingedrungenen Sauerstoff den labilisirten Thermogenen überlässt, wendet es einerseits eine Gefahr ab, welcher es in Folge seiner eigenen Labilität ausgesetzt ist, und gewinnt zugleich kinetische Energie durch Verbrennung der Thermogene. Die gewonnene Energie (Wärme) steigert nun wieder den Labilitätsgrad, die chemische Energie der labilen Atomgruppen in den Plasmaproteïnen, und diese steigert wiederum die Verbrennung der Thermogene. Eine zweite Gefahr wird desshalb immer drohender, der Wärmetod der Zelle, durch Umlagerung der activen Proteïne zu passiven. Doch die gefährliche Klippe, die Temperatursteigerung bis zum Todespunkt von 45—50°, wird einerseits durch Wärmeverluste in Folge von Strahlung, Leitung, Verdunstung, andererseits durch regulatorische Anpassungsvorrichtungen vermieden.

Immerhin scheint es wunderbar, wie nahe die Temperatur der Vögel sich jenem Abgrund nähert, in dem das Lebenslicht erlischt.

Noch merkwürdiger aber ist die Anpassungsfähigkeit mancher niederer Algen und Pilze an Temperaturen, die weit über jenen liegen, bei denen im Allgemeinen das Leben functionirender Zellen unmöglich wird, ja die in einzelnen Fällen denen des kochenden Wassers nahe kommen. Nach Davenport und Castle wird diese grössere Resistenz, welche an die des ruhenden Protoplasmas in Samen und Sporen erinnert, durch geringeren Wassergehalt im Protoplasma bedingt.[1])

Wenn nun die Atmung als das erste und für alle vitalen Leistungen grundlegende Phänomen des functionirenden Protoplasmas anzusehen ist, und diese Function durch die nun einigermassen aufgeklärte Labilität der Plasmaproteïne bedingt wird, so darf doch wohl die Folgerung, dass die primäre Energie der Zellen in chemischer Energie besteht, als keine unberechtigte erscheinen. Diese bildet somit das primum movens, die conditio sine qua non, welche erst die Verwertung der in den Thermogenen aufgespeicherten potentiellen Wärme-Energie ermöglicht. Ich habe stets betont und halte auch jetzt noch daran fest, dass diese Erkenntniss nur der erste Schritt zu einem besseren Verständniss des lebenden Protoplasmas bildet.

---

[1]) Charles B. Davenport beschrieb in seinem vortrefflichen Werke »Experimental Morphology« New York und London 1897, Versuche, welche eine allmälige Anpassung von Kaulquappen an gesteigerte Temperatur ergaben. Dort findet sich auch die gesammte Litteratur über diesen Gegenstand.

Schlussbemerkungen.

Es mag manchen Lesern erwünscht sein, in wenigen Worten kurz zu recapituliren, in wie weit die aufgestellten Thesen mit der Beobachtung übereinstimmen. In erster Linie ist daran festzuhalten, dass die lebende Substanz eine grosse Aehnlichkeit darbietet mit einem chemisch labilen Körper und dass das Absterben des Protoplasmas an die Umlagerung einer labilen zu einer stabilen Modification einer organischen Verbindung erinnert. Nach der im 8. Kap. entwickelten Theorie der Eiweissbildung wird die Labilität der Plasmaproteïne bedingt durch das gleichzeitige Vorhandensein von Aldehyd- und Amidogruppen. Hiermit stehen die im 11. Kap. geschilderten toxicologischen Tatsachen in Uebereinstimmung.

Die weitere Folgerung der Theorie, dass es gelingen müsse, sehr labile Proteïnstoffe nachzuweisen, welche noch nicht durch Organisation in lebende Substanz verwandelt sind, hat sich gleichfalls bestätigt. Ein höchst labiler Reserveproteïnstoff, ebenfalls von Aldehydnatur, wurde von Bokorny und mir in vielen Pflanzenzellen nachgewiesen; seine Eigenschaften sind im 9. und 10. Kapitel beschrieben.

Labile Substanzen besitzen gewisse Atome in lockerer Stellung, welche unter dem Einflusse der Wärme in Schwingungen geraten, welche weit bedeutender sind, als die der stabil gelagerten Atome. In Folge davon werden im Protoplasma sowohl chemische Reactionen beschleunigt, als auch gewisse empfängliche Substanzen (Zucker, Fettsäuren) in einen Zustand erhöhter Reagirfähigkeit, besonders mit dem sonst so indifferenten Sauerstoff der Luft, versetzt. Es werden, mit anderen Worten, durch Uebertragung chemischer Energie katalytische Wirkungen ermöglicht. Man muss sich die

Proteïne der lebenden Substanz als relativ feste Gerüste vorstellen, in welchen einzelne labile Atome bedeutende Pendelschwingungen ausführen. Diese Auffassung ist wesentlich verschieden von der Pflüger's und Detmer's, welche allen Atomen in den Plasmaproteïnen einen so intensiven Bewegungszustand zuschreiben, dass eine stetige Dissociation die Folge wäre, worauf eine ebenso energische Regeneration erfolgen soll. Pflüger sagt:[1]) »Ich glaube auch nicht einen Widerspruch zu erfahren, wenn ich die lebende Materie nicht nur für erstaunlich zersetzbar, sondern sich immerfort zersetzend ansehe.«

Wenn man aber bedenkt, welche äusserst geringe Mengen Gift durch oft minimalen Eingriff den Tod einer Zelle bedingen, so wird man wohl auch daran zweifeln dürfen, ob eine mehr als in leisen Spuren fortschreitende Selbstzersetzung nicht rascher zum Tode führt, als eine Regeneration möglich ist. Desshalb wird man auch nicht beistimmen können, wenn Verworn definirt:[2]) »Der Lebensvorgang ist die Summe aller Processe, welche mit dem Aufbau und Zerfall der „Biogene" verknüpft sind«, oder: »Das Leben besteht im Stoffwechsel der Eiweisskörper«. Zutreffender wäre jedenfalls die Erklärung: Leben ist die Summe der Leistungen, welche durch die labile Beschaffenheit der Plasmaproteïne und durch deren Atmungstätigkeit ermöglicht und durch die specifische Tectonik der Energiden und der activen paraplastischen Substanzen geleitet werden.

Das Wesen der lebendigen Substanz wird in erster Linie durch Labilität und Organisation bestimmt: einen gesetzmässigen, sich regulirenden Bewegungszustand in einem nach bestimmten uns noch unbekannten Gesetzen erfolgenden Aufbau (Tectonik) aus labilen Proteïnen.[3]) Selbst wenn wir mit Pflüger als wahrscheinlich annehmen, dass der Process der Organisirung lediglich in einer fort-

---

[1]) Pflüg. Arch. **10**, 311.

[2]) Allgemeine Physiologie, II. Aufl. p. 509.

[3]) Dass auch Calciumverbindungen labiler Proteïne an der Organisation teilnehmen (nur die einfacheren Organismen sind hievon ausgeschlossen), habe ich aus meinen Beobachtungen gefolgert. Es ist hier von besonderem Interesse, dass die Calciumsalze weder in Pflanzen noch in Tieren durch Strontiumsalze ersetzbar sind. Nicht einmal bei der Knochenbildung ist dieser Ersatz möglich, wie Cremer und Weiske gezeigt haben.

schreitenden Polymerisation bestehe, bleiben doch die so complicirten Details bei der Befruchtung und Karyokinese noch unverständlich. Ebenso würde eine blosse Polymerisation labiler Plasmaproteïne nicht hinreichen, die Ursache und den Verlauf der genetischen Differenzirung zu erklären. Es spielen hier noch Umstände mit, welche uns heutzutage als schwierige Rätsel erscheinen. Immerhin darf es wohl als ein kleiner Fortschritt bezeichnet werden, wenn wenigstens die Ursache der Atmung und der chemischen Energie der Zellen jetzt leichter begreiflich ist, wie früher. Die Labilität der Plasmaproteïne ist es, welche, unterstützt von der Lichtwirkung, zum Aufbau der Kohlehydrate in den grünen Pflanzen aus Kohlendioxyd und Wasser führt unter Abscheidung von Sauerstoff. Die Labilität ist es wieder, welche die organischen Substanzen mit Sauerstoff verbinden hilft und die gewonnene Energie physiologisch verwertet. —

Zur längst erkannten Wahrheit, dass dem gesammten Getriebe des Lebens die Sonnenenergie zu Grunde liegt, ist als eine weitere Bedingung noch zuzufügen, dass die Labilität der Protoplasmaproteïne nötig ist, jene Sonnenenergie in Lebenstätigkeiten umzusetzen.

Sach-Register.

Autoren-Register.

Druck von Seitz & Schauer, München.



